



UNIVERSITÀ DI PISA

Dipartimento di Ricerca Traslationale
e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia

**CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA IN
MEDICINA E CHIRURGIA**

Tesi di laurea:

**Differenze di genere nella relazione tra fattori
psicosociali e ipertensione arteriosa**

Candidato:

Alice Baldacci

Relatori:

Chiar.mo Prof. Stefano Taddei

Dr.ssa Rosa Maria Bruno

ANNO ACCADEMICO 2015/2016

Indice

Riassunto	4
 Capitolo 1: Introduzione	8
1.1.L'ipertensione.....	8
1.1.1. Definizione di ipertensione.....	8
1.1.2. Epidemiologia	10
1.2.Differenze di genere	12
1.2.1. Differenze epidemiologiche di genere	12
1.2.2. Differenze di genere e ipertensione arteriosa	13
1.3. Fattori psicosociali e ipertensione arteriosa	15
1.3.1. Stress lavorativo	16
1.3.2. Isolamento sociale e stress familiare	19
1.3.3. Basso livello socioeconomico	21
1.3.4. Ansia e depressione	23
1.4.Approccio al paziente e Case Report Form	24
1.4.1. Anamnesi	24
1.4.2. Esame obiettivo	25
1.4.3. Test di laboratorio	26
1.4.4. Il Case Report Form.....	27
 Capitolo 2: Materiali e metodi.....	29
2.1. Scopo della tesi.....	29
2.2. Popolazione in esame	29
2.3. Questionario di approfondimento sulle condizioni di vita ..30	
2.3.1. Dati generali	31
2.3.2. Lavoro.....	31
2.3.3. Stato sociale e matrimonio	35

2.3.4. Disturbi del tono dell'umore e stress globale percepito.....	37
2.3.5. Alimentazione	38
2.3.6. Alcool e droghe	39
2.3.7. Attività fisica	39
2.3.8. Sonno.....	40
2.3.9. Ipertensione	40
2.4. Modulo CRF (<i>Case Report Form</i>)	41
2.5. Analisi statistica	42
 Capitolo 3: Risultati	 43
3.1. Dati generali della popolazione studiata	43
3.1.1. Stato civile	46
3.1.2. Titolo di studio e Reddito Familiare	47
3.2. Lavoro	49
3.2.1. Stato occupazionale	49
3.2.2. Carico di lavoro	50
3.2.3. Stress lavorativo	52
3.3. Stress coniugale	56
3.4. Disturbi del tono dell'umore e stress globale percepito.....	57
 Capitolo 4: Discussione	 60
 Conclusioni	 67
 Allegato A: Questionario	 68
Allegato B: Modulo CRF	79
Bibliografia	80
Ringraziamenti	86

RIASSUNTO

Scopo dello studio

Lo studio mira a valutare le differenze di genere qualitativamente e quantitativamente nella relazione tra i fattori psicosociali quali lo stress lavorativo, l'isolamento sociale, lo stress familiare, il basso livello socioeconomico e la pressione arteriosa.

Metodi

Dal 12 gennaio al 24 febbraio 2016 sono stati reclutati 74 pazienti afferenti al PAC (Percorso Assistenziale Complesso) presso il Centro Ipertensione dell'Ospedale Santa Chiara di Pisa per la compilazione di un questionario. Quest'ultimo è stato elaborato in modo da presentare 68 domande riguardanti: dati generali, lavoro, stato sociale e matrimonio, salute e stress, alimentazione, alcool e droghe, attività fisica, sonno e ipertensione. Successivamente ogni paziente è stato sottoposto a visita ambulatoriale comprendente: l'analisi degli esami di laboratorio precedentemente effettuati, esami strumentali quali elettrocardiogramma, ecocolordoppler delle carotidi, ecografia addome, ecocardiogramma.

In seguito, previa la compilazione del *Case Report Form* comprendente anamnesi familiare, anamnesi fisiologica, anamnesi patologica prossima e remota,

esame obiettivo e misurazioni antropometriche, è stato stilato un database con tutte le informazioni necessarie allo studio. I dati sono stati quindi sottoposti ad una analisi statistica strutturata.

Risultati

I pazienti dello studio sono composti per il 48,6% da uomini e per il 51,4% da donne. L'età media è di 58 ± 14 anni, il 30,3% dei maschi e il 35,1% delle femmine ha età maggiore di 65 anni.

Non si riscontrano differenze di genere significative ($p < 0,05$) per quel che concerne la maggior parte delle variabili cliniche e le terapie croniche in atto, al contrario si rilevano nella PA diastolica ($p = 0,0009$) come pure nel numero di fumatori attivi ($p = 0,05$). Non si rilevano difformità nella familiarità per eventi cardiovascolari (CV), nei pregressi episodi CV e nel diabete ma vi è invece una differenza significativa ($p = 0,005$) per la nefropatia a sfavore delle donne.

Le donne con reddito minore di 15000€ annui sono in numero maggiore rispetto agli uomini (44% vs 21%, $p = 0,06$). Le persone con reddito inferiore a 15.000 euro annui presentano una PA diastolica più bassa (78 ± 11 vs 86 ± 8 mmHg, $p = 0,01$) e una PP più elevata (65 ± 27 vs 56 ± 10 mmHg, $p = 0,07$), a parità di età anagrafica (59 ± 16 vs 56 ± 11 anni, $p = 0,52$), inoltre tendono ad assumere un numero maggiore di farmaci antiipertensivi ($2,4 \pm 1,4$ vs $1,8 \pm 1,1$, $p = 0,09$). La differenza in PP tra basso e alto reddito rimane evidente nelle donne (70 ± 32 vs 57 ± 13 mmHg, $p = 0,11$) ma non negli uomini (55 ± 7 vs 56 ± 8 , $p = 0,90$). Le persone con reddito inferiore a 15.000€ annui presentano inoltre un rapporto E/R più basso ($1,04 \pm 0,18$ vs

1.32±0.37, p=0.02) e un numero di ore lavorative globali minore (34±14 vs 43±9h, p=0.05). La differenza in E/R tra basso e alto reddito è presente sia nelle donne (E/R: 1.13±1.38 vs 57±13, p=0.09;) che negli uomini (E/R: 0.89±0.15 vs 1.28±0.41, p=0.03); al contrario un basso reddito è associato ad un numero minore di ore lavorative globali solo nelle donne (28±15 vs 45±10 h/sett, p=0.02) ma non negli uomini (42±7 vs 41±9 h/sett, p=0.91). Le donne con più alto reddito tuttavia presentano score più elevati di depressione (7.2±5.2 vs 3.9±4.4, p=0.04).

Il 75% degli uomini e il 43,2% delle donne si sono definiti occupati(p=0,008).

Le ore impiegate per il lavoro retribuito sono le stesse tra uomini e donne ma quest'ultime passano più ore degli uomini nello svolgimento di lavoro non retribuito (9±16 contro 1±4, p=0,04). Le ore globali ,ottenute sommando le ore retribuite e non, risultano simili nei due gruppi (p=0,66)

Le donne hanno un maggior carico lavorativo in relazione alle loro possibilità decisionali anche l'iso-strain è significativo(p=0,04) e gli score di effort, reward e overcommitment crescono all'aumentare delle ore lavorative retribuite settimanali (effort: r=0,7, p=0,004; reward: r=0,55, p=0,04; overcommitment: r=0,76, p=0,001)

Nelle donne all'aumentare dell'iso-strain si ha un abbassamento della PA sistolica (r=-0,54; p=0,05), e inoltre l' iso-strain, risulta correlato positivamente agli score di depressione (r=0,57; p=0,02) e di ansia (r=0,51; p=0,05).

All'aumentare delle ore lavorative globali, a differenza degli uomini, nelle donne cresce lo score di ansia (r=0,49; p=0,05; rispetto r=0,06; p=0,7).

Negli uomini invece la pressione diastolica diminuisce all'aumentare dello score di gratificazione (Reward) (r=-0,63; p=0,02) e sia E/R che Overcommitment sono

correlati in maniera diretta a score più alti di depressione ($r=0.51$, $p=0.04$; $r=0.54$, $p=0.04$), ansia ($r=0.45$, $p=0.08$; $r=0.58$, $p=0.02$) e stress globale percepito ($r=0.60$, $p=0.01$; $r=0.69$, $p=0.004$). Lo score di ansia appare inoltre correlato in maniera diretta alla PA diastolica ($r=0.39$, $p=0.09$).

Conclusioni

Abbiamo riscontrato che le donne presentano un livello socioeconomico più basso, hanno una pressione di pulsazione più elevata, indice di aumentata rigidità aortica.

Il sesso femminile presenta un maggior stress lavorativo soprattutto in relazione con la disparità tra carico di lavoro e potere decisionale: questa differenza è acuita dalla mancanza di supporto sociale ed è associata ad una maggiore prevalenza di ansia e depressione ma a valori pressori più bassi.

Negli uomini i disturbi del tono dell'umore sono dipendenti dal sovraccarico lavorativo e alla mancata gratificazione lavorativa, che a sua volta è associata a valori pressori più elevati: pertanto potrebbero essere il meccanismo con cui lo stress lavorativo favorisce l'elevazione dei valori pressori.

Capitolo 1

INTRODUZIONE

1.1. L'ipertensione

1.1.1. Definizione di ipertensione

Epidemiologicamente non c'è un livello ovvio di pressione arteriosa che possa definire l'ipertensione. Clinicamente l'ipertensione potrebbe essere definita come quel livello di pressione arteriosa al quale l'istituzione di una terapia riduce morbidità e mortalità [5].

Si definisce ipertensione una pressione arteriosa maggiore o uguale a 140/90 mmHg da confermare in almeno altre due misurazioni nell'arco di una settimana (se la pressione arteriosa è maggiore di 180/110 mmHg) o di un mese (se la pressione arteriosa è minore o uguale a 140/90 mmHg e minore di 180/110 mmHg). Nei pazienti ad alto rischio i valori di pressione arteriosa che identificano la presenza di ipertensione sono più bassi: 130/80 mmHg. La pressione arteriosa è classificata in pressione normale, preipertensione, ipertensione (stadio I

e II) e ipertensione sistolica isolata i cui valori di riferimento sono riportati nella tabella 1.1.

TABELLA 1.1: Classificazione della pressione arteriosa [1]

Classificazione	Sistolica [mmHg]	Diastolica [mmHg]
Normale	< 120	e < 80
Preipertensione	120 – 139	o 80 – 89
Ipertensione di stadio I	140 – 159	o 90 – 99
Ipertensione di stadio II	≥ 160	o ≥ 100
Ipertensione sistolica isolata	≥ 140	e < 90

In circa l'80-95% dei pazienti ipertesi viene diagnosticata un'ipertensione "essenziale" (detta anche ipertensione primaria o idiopatica); nel 5-20% dei soggetti si può individuare una sottostante patologia specifica che causa l'innalzamento della pressione arteriosa (vedi tabella 1.2). Nei soggetti affetti da ipertensione secondaria è spesso più evidente lo specifico meccanismo alla base di tale aumento.

L'ipertensione essenziale tende ad essere familiare ed è probabile che sia la conseguenza di un'interazione tra fattori ambientali e genetici. È probabile che l'ipertensione essenziale rappresenti uno spettro di disordini con diverse patologie sottostanti.

TABELLA 1.2: Cause secondarie di ipertensione sistolica e diastolica [5]

Cause renali	Malattie parenchimali, cisti al rene (compresa la malattia policistica renale), neoplasie renali (compresi tumori renina-secerenti), uropatia ostruttiva
Cause nefrovascolari	Arterosclerosi, displasia fibromuscolare
Cause surrenali che	Aldosteronismo primario, sindrome di Cushing, deficit di 17 α -idrossilasi, deficit di 11 β -idrossilasi, deficit di 11-idrossisteroide deidrogenasi (liquirizia), feocromocitoma
Coartazione aortica	
Apnea ostruttiva notturna	
Preclampsia/eclampsia	
Cause neurogene	Dolore psicogeno, sindrome diencefalica, disautonomia familiare, polineuriti (porfiria, saturnismo), aumentata pressione intracranica acuta, sezione acuta del midollo spinale
Cause endocrine miste	Ipotiroidismo, ipertiroidismo, ipercalcemia, acromegalia
Farmaci	Elevati dosaggi di estrogeni, steroidi surrenalici, decongestionanti, soppressori dell'appetito, ciclosporina, antidepressivi triciclici, inibitori di monoaminoossidasi, eritropoietina, agenti antinfiammatori non-steroidi, cocaina
Forme mendeliane di ipertensione	Iperaldosteronismo glucocorticoide-correggibile, Deficit di 17 α -idrossilasi, Deficit di 11 β -idrossilasi, Deficit di 11 β -idrossisteroide dreidogenasi (sindrome evidente di eccesso di mineralcorticoide), Sindrome di Liddle, Pseudoipoadosteronismo di tipo II (sindrome di Gordon), Accentuata ipertensione in gravidanza, Rene policistico, Feocromocitoma.

1.1.2. Epidemiologia

I livelli di pressione arteriosa, il loro aumento correlato all'età e la prevalenza dell'ipertensione variano da Paese a Paese e tra le diverse popolazioni all'interno di uno stesso Paese [5].

Il World Statistics 2013 della WHO ha affermato che nel mondo nel 2008 il 63% delle morti sono state attribuite alle malattie non trasmissibili e quasi un terzo del totale alle malattie cardiovascolari. Di questi, le complicanze dell'ipertensione hanno segnato ogni anno nel mondo 9,4 milioni di morti con il 45% di malattie cardiache e il 51% d'ictus. Nel 2008 a livello mondiale circa il 40% degli adulti dai venticinque

anni d'età e oltre avevano ottenuto la diagnosi dell'ipertensione. Gli ipertesi erano, così, passati dai 600 milioni del 1980 al miliardo del 2008.

La crescente prevalenza dell'ipertensione deve certamente essere attribuita all'esplosione demografica degli ultimi decenni, ma anche all'invecchiamento della popolazione e, soprattutto, al dilagare dei fattori comportamentali di rischio, come la dieta malsana, il consumo nocivo di alcol, la mancanza di attività fisica, l'eccesso di peso e l'esposizione allo stress persistente, lavorativo, ecc. In effetti, le conseguenze negative dell'ipertensione sulla salute sono aggravate da altri fattori di rischio concomitanti nel malato con aumento delle probabilità di un attacco di cuore, d'ictus e dell'insufficienza renale [2].

Nella società industrializzata la pressione arteriosa cresce in maniera regolare durante le prime due decadi; nei bambini e negli adolescenti, la pressione arteriosa è associata all'accrescimento e alla maturità. Negli Stati Uniti nei giovani adulti la pressione arteriosa sistolica media è più alta negli uomini che nelle donne, mentre progredendo con l'età, la velocità di crescita dei valori è maggiore nelle donne. Di conseguenza nella fascia di età di 60 anni e più, la pressione sistolica nelle donne è più alta di quella negli uomini. In età adulta anche la pressione diastolica cresce progressivamente con l'età fino a 55 anni quindi tende a diminuire. La conseguenza è un ampliamento della pressione differenziale (differenza tra pressione sistolica e diastolica) oltre i 60 anni. Fattori sia ambientali sia genetici possono contribuire alle variazioni regionali e razziali della pressione arteriosa e della diffusione dell'ipertensione. Studi sulle società soggette ad "acculturazione" e su migranti da un minore grado di urbanizzazione a uno maggiore suggeriscono una forte influenza ambientale sulla pressione arteriosa. Tra i fattori ambientali che contribuiscono

all'ipertensione oltre alla dieta, il consumo di alcool, una scarsa attività fisica notevole importanza è rivestita dallo stress psicologico [5].

L'ipertensione raddoppia il rischio di malattie cardiovascolari: malattia coronarica, insufficienza cardiaca congestizia, l'ictus ischemico ed emorragico, l'insufficienza renale e le arteropatie periferiche. Le malattie cardiovascolari (CVD) sono ad oggi la principale causa di morte nelle donne e uomini di tutto il mondo e una delle principali cause di morbidità [1, 7].

1.2. Differenze di genere

1.2.1. Differenze epidemiologiche di genere

È ormai noto che esistano differenze epidemiologiche nette tra i due sessi per quanto riguarda l'incidenza e la mortalità per numerose patologie. Dai dati ISTAT del 2014 [6] emerge che le malattie cardiovascolari costituiscono la seconda causa di morte negli uomini con un'incidenza del 3,383‰ e la prima causa di morte nelle donne con un'incidenza pari al 4,108‰. Tale differenza di genere si sta consolidando negli ultimi anni. Molto elevata nelle donne è anche la mortalità per disturbi psichici e malattie del sistema nervoso (pari a 78,9 per 100000 abitanti contro un 52,3 per gli uomini). Tutte le malattie croniche prese in considerazione dall'istituto nazionale di statistica (ad eccezione delle malattie allergiche) aumentano con l'età e con nette differenze di genere, in linea di massima a svantaggio delle donne, vedi tabella 1.3.

TABELLA 1.3: Differenze di genere nell'incidenza di alcune malattie croniche. Dati ricavati dall'istituto nazionale di statistica [6]

Patologie	Percentuale di incidenza nelle donne rispetto agli uomini
Osteoporosi	+ 736%
Malattie della tiroide	+500%
Depressione e ansia	+138%
Cefalea ed emicrania	+123%
Mordo di Alzheimer	+100%
Cataratta	+80%
Artrosi e artrite	+49%
Calcolosi della colecisti	+31%
IPERTENSIONE ARTERIOSA	+30%
Diabete mellito	+9%
Allergie	+8%

1.2.2. Differenze di genere e ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è il principale fattore di rischio per la cardiopatia ischemica e negli ultimi decenni la sua prevalenza continua ad aumentare in entrambi i sessi [16]. La cardiopatia ischemica è una delle principali cause di morte sia negli uomini che nelle donne: in Europa circa un quinto degli uomini e delle donne morirà per cardiopatia ischemica [7]. In entrambi i sessi il rischio di morte per patologia coronarica aumenta all'aumentare dell'età. Tuttavia le donne si ammalano in età più avanzata e hanno un incremento della mortalità ritardato rispetto agli uomini [8]. Al di sotto dei 50 anni di età l'incidenza di mortalità per patologie coronariche è minore nelle donne rispetto agli uomini. I tassi tendono poi ad eguagliarsi e quindi invertirsi nei due sessi nella postmenopausa. Il rischio cardiovascolare nella donna è sottostimato, infatti le donne sono sempre state poco tenute in considerazione negli studi clinici (mediamente costituiscono il 27% del campione della popolazione

studiata) [9]; inoltre le donne in premenopausa sono sempre state considerate protette da un punto di vista cardiovascolare e dunque meno indagate rispetto agli uomini [10].

Fattori di rischio tradizionali e non tradizionali favoriscono lo sviluppo di cardiopatia ischemica sia negli uomini che nelle donne, anche se alcuni di questi sono di pertinenza esclusiva (es. complicanze legate alla gravidanza), o comunque più frequenti (es. la depressione), del sesso femminile [14]. Inoltre alcuni fattori di rischio tradizionali possono influire sul rischio di cardiopatia ischemica in maniera diversa nei due sessi. Ad esempio nello studio INTERHEART [15], un grande studio caso-controllo che ha raccolto e analizzato i dati provenienti da 52 Paesi, è emersa un'associazione più stretta nelle donne rispetto agli uomini tra ipertensione e diabete e un aumentato rischio di IMA.

Le donne in premenopausa hanno valori pressori più bassi se paragonati a quelli degli uomini della stessa età e la pressione arteriosa tende poi ad aumentare al momento della menopausa [17], tanto che, dopo i 65 anni di età, l'ipertensione arteriosa risulta essere più frequente nelle donne rispetto agli uomini [18]. La menopausa stessa è associata a valori pressori più elevati indipendentemente da età e BMI (Body Mass Index) [19]. Al momento della menopausa e nel postmenopausa si verificano dei cambiamenti ormonali, una disfunzione endoteliale, un aumento del grasso viscerale che potrebbero spiegare l'innalzamento dei valori pressori in questa fase della vita [20]. Anche nel periodo postmenopausale persistono differenze di genere sostanziali nell'epidemiologia e della fisiopatologia dell'ipertensione arteriosa. Le donne ipertese di età superiore ai 65 anni sono meno facilmente diagnosticate rispetto alla loro controparte maschile e di conseguenza ritardano

l'assunzione della terapia antipertensiva [25]. Questo dato può essere spiegato dalla maggiore consapevolezza, trattamento e controllo dell'ipertensione arteriosa negli uomini piuttosto che nelle donne over-60 [26].

Anche per quanto riguarda le conseguenze dell'ipertensione sugli organi bersaglio si osservano significative differenze di genere. Le donne ipertese in premenopausa, ad esempio, sono a maggior rischio di sviluppare danno d'organo rispetto agli uomini [29].

1.3. Fattori psicosociali e ipertensione arteriosa

Lo studio della relazione tra stress e salute cardiovascolare è reso complesso dal fatto che gli effetti fisiologici di un evento stressante sono determinati non tanto dalla situazione in sé ma piuttosto da come viene percepita dal singolo individuo, nonché dal tipo di strategie che mette in atto per gestire e ridurre lo stress. In ambito cardiologico è stato osservato che le strategie utilizzate per fronteggiare le reazioni emotive che seguono l'evento cardiovascolare rappresentano un fattore prognostico e quindi contribuiscono a determinare il tempo di recupero da un evento cardiovascolare acuto [41].

Esistono delle differenze di genere anche nelle strategie di gestione, infatti le donne utilizzano maggiormente strategie di tipo emotivo mentre gli uomini di tipo razionale [42].

Lo stress psicosociale è un importante fattore di rischio anche per lo sviluppo di ipertensione arteriosa [43, 44]. Tra i fattori psicosociali per cui è stata dimostrata

un'associazione con lo sviluppo di ipertensione arteriosa si hanno: lo stress lavorativo, lo stress familiare, il basso livello socioeconomico, la discriminazione razziale e la qualità del sonno.

1.3.1. Stress lavorativo

Un elevato stress lavorativo determina un aumento dei valori pressori sia quando vengono misurati sul posto di lavoro, sia a casa, sia durante il sonno [45]. La stessa associazione è stata dimostrata quando c'è uno squilibrio tra impegno profuso nei compiti lavorativi ed entità dello stipendio [46]. In generale, l'associazione tra stress professionale e ipertensione arteriosa è più evidente negli uomini piuttosto che nelle donne [47]. Una possibile spiegazione può risiedere nel fatto che i fattori stressanti in ambiente lavorativo siano diversi tra i due sessi. Inoltre negli uomini insicurezza sul lavoro, disoccupazione e percezione soggettiva di scarsa performance lavorativa predicono in maniera indipendente da altri fattori di rischio lo sviluppo di ipertensione, mentre nelle donne la relazione è meno evidente [48]. Nelle donne, l'impatto dello stress lavorativo sulla pressione arteriosa viene mitigato da un basso stress coniugale [49]. Questa associazione non è stata dimostrata invece per gli uomini.

Nel 2015, presso il centro IPC (*Investigations Préventives et Cliniques*) di Parigi è stato concluso uno studio su come lo status professionale moderi l'associazione tra stress percepito e pressione sanguigna elevata. Tale studio è stato condotto su 122.816 adulti con età maggiore di 30 anni, senza storia di malattia renale e/o cardiovascolare, che non assumevano né farmaci antiipertensivi né psicofarmaci. Ai

pazienti è stata misurata la pressione sanguigna a riposo ed è stato somministrato un questionario per la valutazione dello stress percepito nell'ultimo mese formato da 4 quesiti. Ogni domanda aveva un punteggio che andava da 0 a 4 e misurava il grado in cui le situazioni nella propria vita negli ultimi mesi erano stati valutati come stressanti. Per ottenere i rapporti di probabilità significativi (OR), la variabile è stata ricalcolata utilizzando la differenza tra il 25 ° e il 75 ° percentile come unità. Nella figura seguente si nota come la percezione dello stress cambi tra le varie categorie occupazionali e in particolare la percezione dello stress diventa più alta al diminuire dello stato occupazionale.

In tale studio lo stress percepito è stato associato con pressione sanguigna alta dopo aggiustamento per tutte le variabili tranne che per lo status occupazionale. Anche se questa associazione è scomparsa dopo l'aggiustamento aggiuntivo per lo status professionale, l'interazione tra status occupazionale e lo stress percepito è stato significativo.

Nelle analisi stratificate per categorie professionali lo stress percepito è stato negativamente associata con alta pressione sanguigna tra i partecipanti di alto status occupazionale, ma associata positivamente tra quelli di basso status occupazionale e tra i disoccupati. Non a caso, lo stress percepito è più alta tra queste 2 categorie, spiegando così la mancanza di associazione tra stress percepito e pressione sanguigna alta, durante la regolazione per lo stato occupazionale [80].

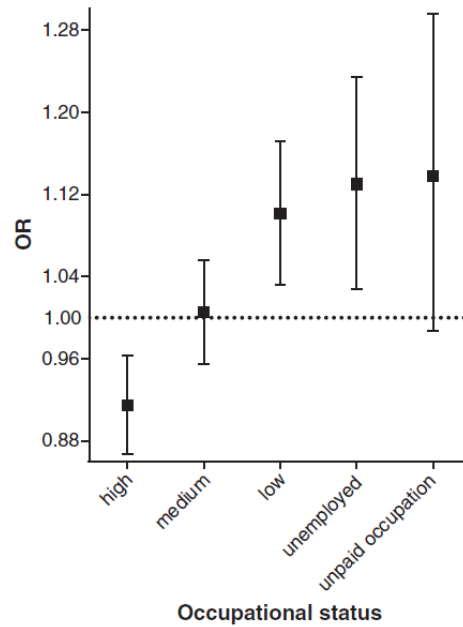


Figura 1.1: Associazione tra pressione sanguigna alta e stress percepito attraverso le varie categorie professionali. Gli OR (*Odds Ratio* – rapporto di probabilità) sono indicati per ogni 5 punti di incremento del punteggio della scala dello stress percepito a 4 domande (ad esempio, la differenza tra il 25° e il 75° percentile) [80].

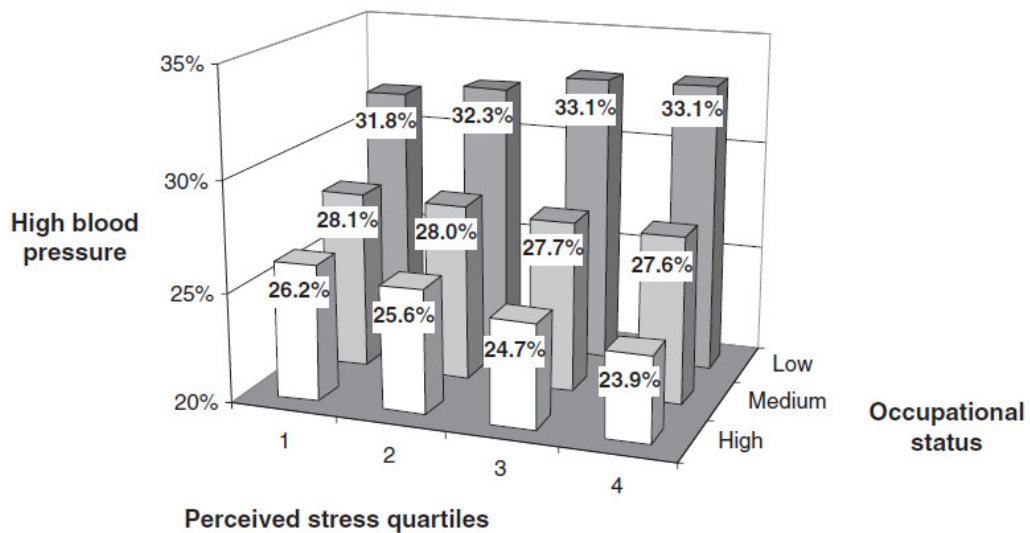


Figura 1.2: La prevalenza dell'ipertensione arteriosa in base allo stress percepito e lo status occupazionale tra i partecipanti. La prevalenza di alta pressione sanguigna (cioè sistolica ≥ 140 o pressione diastolica ≥ 90 mmHg) tra i partecipanti che lavorano sono espressi in percentuale, in funzione sia dello stress percepito quartili (punteggio della scala di stress percepito a 4 quesiti) e lo stato occupazionale [80].

1.3.2. Isolamento sociale e stress familiare

L'isolamento sociale, definito in termini di stato coniugale, numero di amici intimi e di familiari, appartenenza a gruppi religiosi e di affiliazione, è associato allo sviluppo di malattie cardiovascolari e a tutte le cause di mortalità oltre che al rischio di ipertensione [44, 59].

Un elevato livello di integrazione sociale, definito come avere quattro o cinque legami sociali in cinque settori di attività sociali (stato civile, in contatto con i genitori, i figli, e vicini di casa, e le attività di volontariato) è stato associato con un 41% di diminuzione della probabilità di sviluppare elevati valori di pressione sanguigna. Questi effetti sono più pronunciati tra i pazienti di età inferiore ai 65 anni, maschi, bianchi, e quelli di più basso reddito e livello di educazione. È stato inoltre esaminato il ruolo della solitudine, definita come i sentimenti che accompagnano la discrepanza percepita tra ciò che si vorrebbe e le reali relazioni sociali, sulle misure ripetute di pressione sistolica nel corso di un periodo di 4 anni su un campione multietnico di adulti di mezza età e anziani (età 50-68 anni). I risultati hanno mostrato un effetto cumulativo tale che i punteggi più alti di solitudine sono stati associati con un aumento di 3,6 mmHg della pressione sistolica ogni anno di follow-up [44].

Nella Figura 1.3 è mostrata l'integrazione sociale modellato come una curva di crescita latente in relazione ai singoli marcatori di disturbi metabolici. In particolare sono mostrate le stime medie in termini di rapporto di probabilità (*Odds Ratio* – OR), aggiustato per varianti demografiche e BMI.

Risulta che avere un elevato livello medio di integrazione sociale diminuisce le probabilità di HbA1c ad alto rischio, il colesterolo HDL, il colesterolo totale (TC),

la circonferenza vita (Waist Circumference – WC), e ipertensione (High Blood Pressure – HBP). Gli OR sono statisticamente significativi per il WC e HBP.

Dei vari elementi che compongono la rete sociale il matrimonio è probabilmente quello che ha il ruolo più importante. I soggetti sposati sembrano avere una migliore qualità di vita rispetto ai single, i quali non riescono a compensare nemmeno se dotati di un'estesa rete sociale di supporto [51].

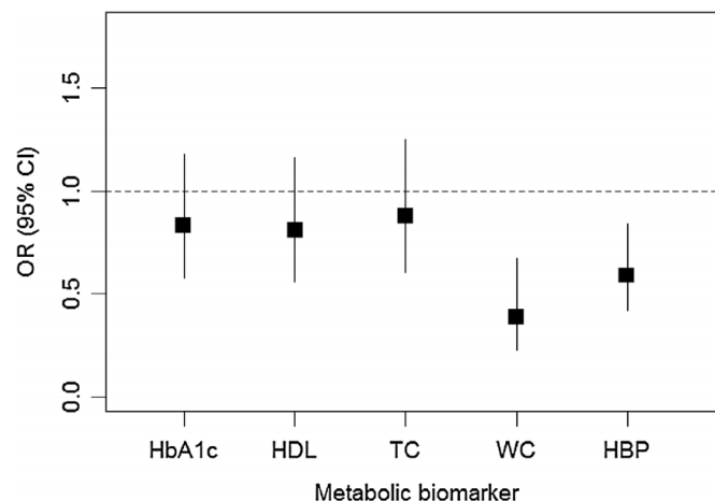


Figura 1.3: Associazione tra isolamento sociale (Odds Ratio – OR) e biomarcatori metabolici: emoglobina glicata (HbA1c), colesterolo HDL, colesterolo totale (TC), circonferenza vita (WC), ipertensione (HBP)

Va comunque tenuto in considerazione il fatto che la vita matrimoniale potrebbe comportare anche un elevato grado di stress ed insoddisfazione che ha effetti negativi che si ripercuotono in ambito cardiovascolare, risultando ad esempio in un innalzamento dei valori pressori [52]. In particolare le donne sono maggiormente suscettibili alle conseguenze negative dello stress coniugale sulla salute cardiovascolare rispetto agli uomini [53, 54]. Una vita familiare conflittuale peggiora

la prognosi nelle donne con malattia coronarica. In uno studio di follow-up di 5 anni è risultato che le donne che vivono tale situazione hanno il rischio tre volte maggiore di morte cardiaca, di infarto del miocardio acuto ricorrente o di rivascolarizzazione [34].

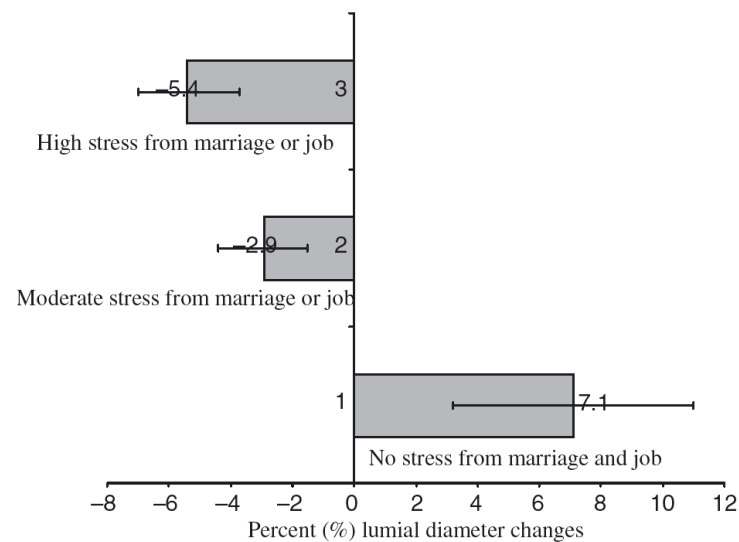


Figura 1.4: Variazione percentuale media del diametro del lume in 3 anni di follow-up in relazione allo stress coniugale e lavorativo [34]

1.3.3. Basso livello socioeconomico

Un basso livello socioeconomico sembrerebbe essere un altro fattore di rischio indipendente di ipertensione arteriosa, morbidità e mortalità cardiovascolare [55]. Un basso status socioeconomico è associato anche ad un ridotto *dipping* notturno [56], cioè una riduzione della PA sistolica notturna di meno del 10% rispetto ai valori diurni, che a sua volta è correlato ad un maggior rischio di sviluppare ipertensione ed eventi cardiovascolari [57]. In generale lo status socio-economico è negativamente associato con livelli di rischio biologico, il quale è misurato da nove

parametri biologici noti per prevedere rischi per la salute (pressione diastolica e sistolica, frequenza cardiaca, HDL e colesterolo totale, emoglobina glicata, proteina C-reattiva, l'albumina e il rapporto circonferenza vita-fianchi). Gli effetti di istruzione reddito inoltre sono indipendente e negativamente associati a rischi biologici cumulativi. Questi effetti sono rimasti significative indipendenti da fattori di età, sesso, etnia e stile di vita, come il fumo e l'attività fisica [55].

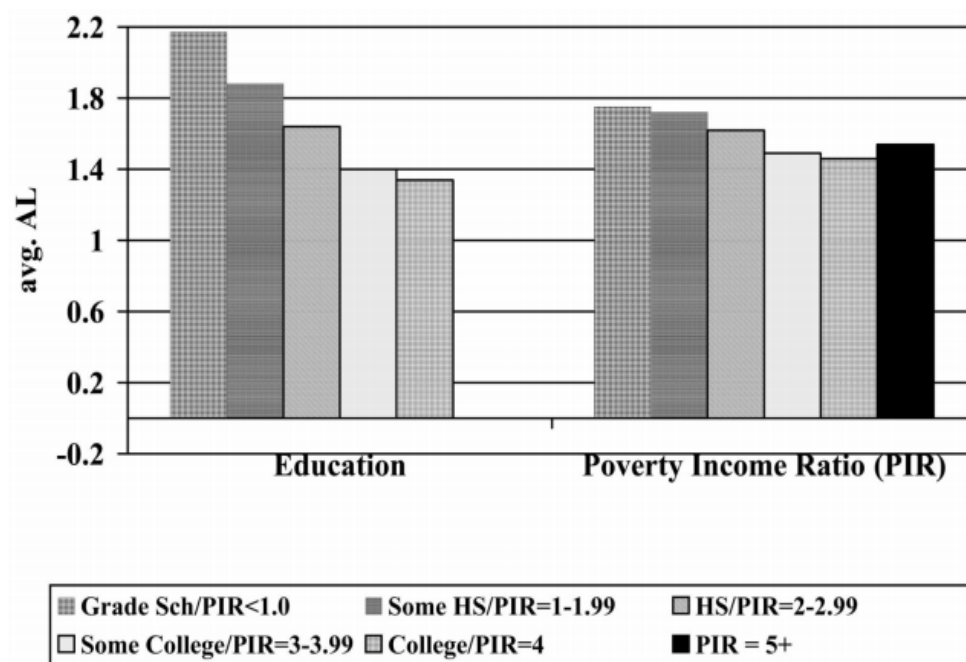


Figura 1.5: Variazione del carico allostatico AL (pressione diastolica e sistolica, frequenza cardiaca, HDL e colesterolo totale, emoglobina glicata, proteina C-reattiva, l'albumina e il rapporto circonferenza vita-fianchi) in funzione del livello di educazione e del rapporto di reddito di povertà PIR [57].

1.3.4. Ansia e depressione

La presenza di disturbi mentali quali ansia e depressione associati ad una PA elevata portano ad un aumento della mortalità cardiovascolare rispetto alla presenza della sola ipertensione. È stato inoltre dimostrato che nei pazienti con ansia e depressione si ha una diagnosi precoce di ipertensione, questi pazienti usufruiscono di più dell'assistenza specialistica rispetto a chi non soffre di tali disturbi ma le alterazioni del tono dell'umore unite al genere femminile e/o al non essere fumatore sono correlate ad un aumento della pressione arteriosa [86].

Le donne hanno inoltre maggiori probabilità di presentare disturbi di ansia e depressione e il vivere al di sotto della soglia di povertà rappresenta uno dei fattori predittivi più affidabili di depressione e disturbi mentali. Il sostegno sociale è un buffer critico per gli eventi stressanti della vita e importante predittore di benessere emotivo e fisico [81].

I disturbi del tono dell'umore sono risultati però associati anche a valori di PAS più bassi e ad un minor rischio di ipertensione. Come suggerito da Michalkiewicz [89] la spiegazione potrebbe risiedere nel fatto che gli individui affetti da disturbi del tono dell'umore hanno livelli più bassi di neuropeptide Y, un modulatore dell'attività del sistema nervoso simpatico. Questo si tradurrebbe in una minore attività simpatica e in un abbassamento dei valori pressori. Il rapporto dei disturbi mentali con il controllo dell'ipertensione risulta quindi ancora sconosciuto.

1.4. Approccio al paziente e Case Report Form

Di fronte a un paziente iperteso le cose che si devono fare sono:

- Confermare i valori pressori: una misurazione attendibile della pressione arteriosa dipende dall'attenzione ai dettagli della tecnica e dalle condizioni della misurazione.
- Verificare l'eziologia dell'ipertensione (nel 95% è essenziale ma nel 15% è secondaria).
- Stratificare il rischio cardiovascolare globale.
- Scegliere la terapia.

1.4.1. Anamnesi

La valutazione iniziale del paziente iperteso deve includere l'anamnesi completa e l'esame obiettivo per confermare la diagnosi di ipertensione, la valutazione degli altri fattori di rischio di malattia cardiovascolare, il vaglio di cause secondarie di ipertensione, l'identificazione delle conseguenze cardiovascolari dell'ipertensione e di altre comorbidità, la valutazione della pressione arteriosa correlata allo stile di vita del paziente e la decisione sul potenziale intervento.

La maggior parte dei pazienti ipertesi non presenta sintomi specifici riferibili all'aumento della pressione arteriosa. Quando i sintomi sono presenti, essi sono in genere associabili a malattie cardiovascolari ipertensive o manifestazioni di ipertensione secondaria. Le caratteristiche salienti che dovrebbero essere raccolte per ottenere un'anamnesi completa da un paziente iperteso sono:

- Durata dell'ipertensione

- Precedenti terapie: risposte ed effetti collaterali
- Anamnesi familiare dell'ipertensione e malattia cardiovascolare
- Anamnesi psicosociale e alimentare
- Altri fattori di rischio: variazioni di peso; dislipidemia; fumo; diabete; attività fisica
- Segni di ipertensione secondaria: pregressa malattia renale; cambiamento nell'aspetto; debolezza muscolare; brevi periodi di sudorazione, palpitazioni, tremore; disturbi del sonno, russamento; sonnolenza diurna; sintomi di ipo- o ipertiroidismo; uso di agenti che possono aumentare la pressione arteriosa
- Segni di danno d'organo bersaglio: pregresso attacco ischemico transitorio, ictus, cecità temporanea; angina, infarto miocardico, insufficienza cardiaca congestizia; funzioni sessuali
- Altre comorbidità

1.4.2. Esame obiettivo

Deve essere valutato l'aspetto fisico del paziente, compresi peso e altezza. La pressione arteriosa deve essere misurata a entrambi gli arti superiori. Se l'ipertensione è esordita prima dei 30 anni di età, la pressione arteriosa deve essere misurata almeno una volta agli arti inferiori. Deve essere registrata anche la frequenza cardiaca. Deve essere valutato l'ingrossamento della ghiandola tiroidea mediante palpazione del collo e devono essere ricercati eventuali sintomi di ipo- o ipertiroidismo. Mediante auscultazione valutare la presenza di eventuali soffi sopra

la carotide e le arterie femorali. Esaminando la retina si possono vedere direttamente arterie e arteriole. L'esame del cuore può rilevare un secondo tono cardiaco aumentato dovuto alla chiusura della valvola aortica e la presenza di T_4 , dovuta alla contrazione atriale contro una ridotta elasticità del ventricolo sinistro. I reni dei pazienti con malattia policistica renale possono essere palpabili in addome. L'esame clinico deve anche comprendere la valutazione dei segni di insufficienza cardiaca congestizia e un esame neurologico.

1.4.3. Test di laboratorio

Nella tabella 1.4 sono elencati i test di laboratorio raccomandati nella valutazione preliminare dei pazienti ipertesi.

Dopo la somministrazione di un nuovo agente ipertensivo, è necessario ripetere la valutazione della funzionalità renale, misurare i livelli degli elettroliti sierici, della glicemia a digiuno e dei lipidi e seguire quindi un controllo almeno annuale.

In caso di pazienti con ipertensione resistente, è necessario eseguire esami di laboratorio più approfonditi.

TABELLA 1.4: Principali test di laboratorio per la valutazione iniziale dell'ipertensione arteriosa [5]

Sistema	Test
Renale	Esame microscopico delle urine, secrezione di albumina, azotemia e/o creatininemia, stima della clearance della creatinine mia
Endocrino	Sodio, potassio, calcio, TSH sierici
Metabolico	Glicemia a digiuno, colesterolo totale, HDL e LDL (spesso derivato), trigliceridi
Altro	Emoglobina e ematocrito, elettrocardiogramma

1.4.4. Il CRF (case report form)

Il case report form (CRF) è un documento specializzato nella ricerca clinica dove le informazioni raccolte devono essere organizzate in un formato che facilita e semplifica l'analisi dei dati, il suo sviluppo rappresenta una parte significativa della sperimentazione clinica e può condizionare il successo dello studio [78].

L'ipertensione arteriosa essendo una patologia caratterizzata da molte variabili necessita quindi della compilazione del seguente CRF:

- Nome/ Cognome
- Data di nascita
- Indirizzo
- Numero di telefono
- Età
- Sesso (se donna eventualmente anche se in menopausa, l'anno di insorgenza e il numero di gravidanze)
- Peso
- Altezza
- Circonferenza vita
- Circonferenza fianchi
- Pressione arteriosa / FC(in tre misurazioni)
- Esame obiettivo
- Fattori di rischio CV:
- Familiarità per eventi CV precoci
- Ipertensione, anno di insorgenza ed eventualmente terapia in atto

- Fumo (anno di inizio,anno di interruzione,numero di sigarette al die)
- Dislipidemia e terapia in atto
- Diabete mellito e se terapia in atto
- Malattia CV: se IMA pregresso,se Angina se Previous CABG/PTCA,se ictus se TIA o altre condizioni
- Terapia attualmente in atto

Capitolo 2

MATERIALI E METODI

2.1. Scopo della Tesi

Lo scopo di questo lavoro di tesi è quello di valutare qualitativamente e quantitativamente il ruolo dei fattori psicosociali nell'ipertensione arteriosa e come le differenze di genere incidano su questo aspetto.

2.2. Popolazione in esame

Dal giorno 12 gennaio al giorno 24 febbraio 2016 sono stati selezionati 81 pazienti, afferenti al centro PAC (Percorso Assistenziale Complesso) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria S. Chiara di Pisa, 7 dei quali hanno rifiutato di partecipare. La popolazione dello studio è composta da 74 individui divisi in 38 donne e 36 uomini di età compresa tra 29 e 86 anni.

Il questionario è formato da 68 domande riguardanti: dati generali, lavoro, stato sociale e matrimonio, salute, stress, alimentazione, alcool, droghe, attività fisica, sonno e ipertensione (vedi Allegato A). Ogni paziente è stato poi sottoposto a visita ambulatoriale comprendente: controllo di esami di laboratorio effettuati precedentemente ed esami strumentali quali elettrocardiogramma, ecocolordoppler delle carotidi, ecografia addome, ecocardiogramma.

Sono stati misurati inoltre altezza, peso, circonferenza vita e circonferenza fianchi in modo tale da coniugarli con anamnesi familiare, anamnesi fisiologica, anamnesi patologica prossima e remota, esame obiettivo e poter così compilare il CRF (*Case Report Form*).

2.3. Questionario di approfondimento sulle condizioni di vita

Il questionario di approfondimento si compone di 68 domande suddivise in 9 categorie che verranno approfondite individualmente di seguito:

- Dati generali (6 quesiti)
- Lavoro (5 quesiti)
- Stato sociale e matrimonio (10 quesiti)
- Salute e stress (10 quesiti)
- Alimentazione (20 quesiti)
- Alcool e droghe (6 quesiti)

- Attività fisica (2 quesiti)
- Sonno (5 quesiti)
- Ipertensione (4 quesiti).

In questo modo è possibile indagare sui principali fattori di confondimento che influenzano l'ipertensione concentrando l'attenzione sui parametri psicosociali.

Ogni questionario contiene inoltre, come primi due campi, la data e il numero identificativo al fine di garantire l'anonimato ai pazienti e rendere così più spontanee le risposte.

2.3.1. Dati generali

Questa sezione si compone di 6 domande di carattere generale quali età, etnia, sesso, stato coniugale e titolo di studio.

L'ipertensione arteriosa, come già spiegato nel capitolo 1, ha incidenze diverse a seconda dell'età, del sesso, della classe sociale, del titolo di studio, dello stato coniugale e dell'etnia di origine.

2.3.2. Lavoro

Lo stress cronico sul lavoro può quindi avere un impatto potente sulla salute: è stato associato ad un rilevamento di un aumento della pressione arteriosa ambulatoriale, nel luogo di impiego, a casa e durante il sonno. Lo stress occupazionale si lega inoltre all'ipertrofia ventricolare sinistra.

I fattori di stress occupazionale sono stati classificati in sei vaste categorie: fattori di ruolo, intrinseci, interpersonali, legati al clima organizzativo, alla carriera e all'interfaccia sociale [60, 61]. A seguito delle suddette evidenze scientifiche, nel nostro questionario sono state inserite domande inerenti al numero di ore settimanali di lavoro, al tempo necessario a raggiungere il luogo di lavoro e domande specifiche per la valutazione dello stress lavorativo.

Carico di lavoro

In uno studio di meta-analisi di dati pubblicati e non, condotto su 603.838 individui, [59] aggiustato per età, sesso e condizione socio-economica, è stato associato il lavorare tante ore a settimana (≥ 55 h), rispetto a chi lavora un numero di ore standard (35-40 h), ad un aumento di incidenza del rischio di malattia coronarica e ictus. Inoltre è stata individuata un'associazione di tipo dose-risposta per l'ictus con le seguenti stime RR:

- 1,10 per 41-48 h di lavoro retribuito
- 1,27 per 49-54 h di lavoro retribuito
- 1,33 per 55 h di lavoro retribuito o più a settimana.

Quindi chi lavora più di 55 ore a settimana ha un rischio di incidenza di ictus maggiore di 1,3 volte rispetto alle persone che lavorano un numero di ore standard.

DCSQ (Demands, Control, Support Questionnaire)

In generale gli effetti dello stress lavorativo sulla pressione arteriosa sono maggiori negli uomini dove risulta avere più impatto l'insicurezza sul lavoro, la disoccupazione e le prestazioni lavorative basse, mentre sulle donne ha maggior impatto il basso stato lavorativo [43].

In particolare l'Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma [62] ha sviluppato un questionario composto da 40 domande che spaziano sulle sei categorie di cui sopra. La consistenza del questionario è risultata molto buona, inoltre è stato dimostrato che riducendo il numero di domande il risultato non cambia. Nelle 40 domande è stato inserito il DCSQ (*Demand–Control–Support Questionnaire*) che valuta le richieste psicologiche, il controllo e il sostegno sociale sul posto di lavoro [64], il quale è presente all'interno del nostro questionario.

Il DCSQ score si compone di 17 quesiti dove il paziente deve scegliere una risposta tra: “Totalmente in disaccordo”, “In disaccordo”, “D'accordo”, “Totalmente in accordo”, 6 domande riguardano le richieste psicologiche, 5 il controllo e 6 il sostegno. Tale score si basa quindi sul modello JDC (*Job Demand-Control*, controllo-richiesta del lavoro). Infatti è stato dimostrato [64] che elevate esigenze, basso controllo e scarso sostegno sia individualmente, ma soprattutto in combinazione, rappresentano fattori di rischio per ansia e depressione. Valutare l'ambiente di lavoro psicologico per mezzo del modello JDC può servire ad identificare individui a rischio per l'ansia e la depressione. Ogni domanda ha un punteggio che va da 1 a 4, gli score di tutte le domande sono sommati dando la seguente scala di punteggio:

- 5-20 per demands (carico di lavoro)
- 6-24 per support (supporto sociale)
- 6-24 per il control (discrezionalità)

Sono state inoltre calcolate le variabili continue strain (Demands/Control) e l'iso-strain (strain/support).

I livelli di ansia e depressione incrementano linearmente e considerevolmente all'aumentare degli score demands, strain, iso-Strain e al diminuire dei punteggi control e support.

Lo strain indica quanto gli alti livelli di demands combinati con bassi livelli di control possano portare a fatica, ansia, depressione e malattia fisica. Tale relazione lineare non comprende però i casi più estremi.

L'iso-strain espande il precedente parametro prevedendo risultati più negativi nei posti di lavoro caratterizzati dalla combinazione di alto strain e basso support o isolamento sociale, infatti modera lo strain per il sostegno sociale.

Effort-Reward Imbalance Questionnaire

Un altro sistema utilizzato per la valutazione dello stress psicosociale sul luogo di lavoro è il modello di squilibrio sforzo-ricompensa (ERI). Quest'ultimo postula che la percezione di un elevato sforzo di pari passo con una bassa ricompensa (ad esempio, lo stipendio, la promozione, le prospettive e la sicurezza del lavoro) inducono a sentimenti di stress. Un ulteriore fattore intrinseco, definito

overcommitment, si ipotizza che eserciti effetti indipendenti sulla salute e che amplifichi gli effetti negativi dello squilibrio sforzo-ricompensa [79].

Il questionario consiste di tre scale che riflettono lo sforzo (3 domande), il premio (7 quesiti, tra cui 2 per la stima, 2 per la sicurezza del lavoro e 3 per la promozione di posti di lavoro) e il sovraccarico (6 domande). Alle risposte è stato dato un punteggio basato su una scala Likert a 4 punti (1 = fortemente in disaccordo, 4 = molto d'accordo con la dichiarazione). È stato inoltre calcolato il rapporto tra le scale sforzo e ricompensa E/R (pesata per il numero di quesiti), in linea con gli studi precedenti [79], il rapporto tra effort e reward esprime quindi che:

- Se $E/R=1$ la ricompensa è pari all'impegno
- Se $E/R<1$ l'impegno è maggiore della ricompensa (lo squilibrio è tanto più grande quanto il rapporto si avvicina a 0)
- $E/R>1$ la ricompensa è maggiore dell'impegno.

2.3.3. Stato sociale e matrimonio

In uno studio del 2006 [34] in cui si esaminava l'impatto dello stress psicosociale nella progressione della malattia coronarica, è stato visto che le donne che vivevano una situazione di stress coniugale avevano una progressione significativa della malattia nell'arco di 3 anni, mentre le donne oggetto dello studio che erano libere da stress coniugale avevano una leggera progressione della malattia. La misurazione dello stress coniugale è stata fatta utilizzando la SMSS (*Stockholm Marital Stress*

Scale) la quale si focalizza sulle sorgenti di stress nella vita coniugale e stima la qualità della relazione emotiva con il coniuge.

Sulla base delle evidenze di cui sopra sono stati utilizzati 17 quesiti della scala SMSS a cui rispondere “Sì” o “No” e dal cui punteggio totale è possibile classificare lo stato di stress coniugale in [53]:

- Mite o assente (punteggio 0 – 1)
- Moderato (punteggio 2 – 3)
- Severo (punteggio > 3)

La classificazione è stata fatta assegnando 1 punto alle risposte “no” delle domande 1, 2, 5, 7, 8, 13 e 14 e 1 punto alle risposte “sì” delle domande 3, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17.

Una vita familiare conflittuale può comportare un elevato grado di stress ed insoddisfazione che ha effetti negativi che si ripercuotono in un innalzamento della pressione arteriosa [53].

Gli altri 9 quesiti di questa sezione sono formati da domande di carattere generale sullo stato sociale (reddito, condizione economica, con chi vive, figli, ecc) e sullo stato di salute (stanchezza, salute fisica, dolore, ecc), a seguito delle evidenze scientifiche dell’impatto dello stato sociale sulle malattie cardiovascolari. Secondo Spruill et al. 2010 infatti un basso stato socioeconomico, di cui fa parte anche il livello educativo, è associato ad uno stile di vita poco sano e a maggiore esposizione di stress.

2.3.4. Disturbi del tono dell'umore e stress globale percepito

Questa sezione è composta a sua volta da due score sullo stato di salute: il DASS (Depression, Anxiety and Stress Scale) e l'SF-12TM (Short Form 12 items Health Survey).

In particolare la scala successivamente analizzata per la valutazione di depressione, ansia e stress è il DASS. Quest'ultimo è un insieme di tre scale progettato sia per misurare gli stati emotivi negativi della depressione, ansia e stress che per favorire il processo di definizione, la comprensione, misurare gli stati emotivi onnipresenti e clinicamente significativi solitamente descritti. In totale sono 21 quesiti disposti in modo casuale e costituiti da:

- Depressione (7 quesiti) sezione che valuta disforia, disperazione, la svalutazione della vita, auto-disapprovazione, mancanza di interesse/coinvolgimento, anedonia, e l'inerzia.
- Ansia (7 quesiti) sezione che valuta eccitazione autonoma, gli effetti del muscolo scheletrico, l'ansia della situazione, e l'esperienze personali di suscettibilità all'ansia.
- Stress (7 quesiti) sezione che è sensibile ai livelli di eccitazione cronica non specifica. Si valuta la difficoltà a rilassarsi, l'eccitazione nervosa, l'essere facilmente suscettibile/agitate, irritabile/ipersensitivo e impaziente.

I pazienti hanno utilizzato una scala con 4 punti gravità/frequenza per valutare la misura in cui essi hanno sperimentato ogni stato emotivo durante la settimana

passata. I punteggi per la depressione, ansia e stress, riportati nella tabella 2.1, sono calcolati sommando i punteggi per domande specifiche per ogni categoria [77].

TABELLA 2.1: Range di punteggi per la classificazione in normale o lieve-severo dei parametri ansia, depressione e stress secondo il DASS [77]

	Depressione	Ansia	Stress
Normale	0 – 4	0 – 3	0 – 7
Lieve - Severo	> 4	> 3	> 7

2.3.5. Alimentazione

La sezione sull'alimentazione si compone di 20 quesiti nei quali si indaga sulle abitudini alimentari del paziente. In particolar modo le domande sono strutturate al fine di comprendere se la dieta seguita è iposodica o meno, se è ipocalorica o no, se il consumo di frutta e verdura è frequente e se è ricca di grassi o meno. Infatti, indipendentemente dall'apporto calorico totale, una migliore qualità della dieta (per esempio una dieta più simile a quella mediterranea) è associata a rischio di obesità più basso e quindi ad una minor incidenza di ipertensione. Per valutare qualitativamente la dieta, 14 dei 20 quesiti sono stati ricavati dal questionario utilizzato nello studio PREDIMED (PREvention con DIeta MEDiterranea), un ampio studio di intervento nutrizionale per la prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari [76]. Ad ognuno dei 14 quesiti è stato associato 1 punto se il numero di porzioni di frutta e verdura è maggiore o uguale a quello raccomandato per settimana o se l'assunzione di sale, dolci, carne rossa è inferiore al numero consentito

a settimana. Il punteggio totale va da 0 a 14 coloro che hanno ottenuto un punteggio totale minore o uguale a 7 sono stati classificati come pazienti che seguono una dieta NON Mediterranea, mentre coloro che hanno ottenuto un punteggio maggiore o uguale a 8 sono stati classificati come pazienti che seguono una dieta Mediterranea.

2.3.6. Alcool e droghe

A seguito della sezione sull'alimentazione, sono stati inseriti 6 quesiti per indagare l'eventuale assunzione eccessiva di alcool e l'abuso di droghe. In particolare sono presenti 4 domande atte a valutare le abitudini all'alcool in termini sia di frequenza che di qualità (alcolici leggeri o superalcolici) e 2 domande per valutare se il paziente abbia mai assunto sostanze stupefacenti e di che genere.

2.3.7. Attività fisica

L'attività fisica, oltre a ridurre il sovrappeso e lo stress, apporta numerosi benefici all'intero sistema cardiovascolare. Per valutare se e in che modo i pazienti praticino attività sportiva sono stati inclusi 2 quesiti in cui viene chiesto non solo la tipologia di attività che viene praticata ma anche per quanto tempo e con che frequenza settimanale.

2.3.8. Sonno

Al fine di indagare sulla qualità del sonno del paziente e l'eventuale presenza di OSAS (*Obstruction Sleep Apnea Syndrome*) sono stati immessi 7 quesiti. Recentemente è stato dimostrato che la durata e la qualità del sonno incidono sullo stress e sull'ipertensione [44]. Gli studi principali sulla qualità del sonno e l'ipertensione negli ultimi anni sono tre e vanno dal 2011 al 2013 [72, 73, 74]. Tutti e tre gli studi rivelano un'associazione significativa tra ipertensione e qualità del sonno, definita in termini di durata, disturbi e disordini. Ad ogni domanda è stato associato un punteggio da 0 a 4 dove un punteggio crescente indica una peggior qualità del sonno. Il punteggio può variare da 0 a 28 dove 0 si identifica con l'assenza di problemi di insonnia e 28 con il massimo della gravità.

2.3.9. Ipertensione

L'ultima sezione si compone di 2 domande chiuse e 2 domande aperte. Nelle domande chiuse si chiede al paziente da quanto tempo soffre di ipertensione e di elencare alcuni eventi che siano avvenuti o nel periodo di diagnosi dell'ipertensione o negli ultimi 12 mesi e quale impatto abbiano avuto sulla propria vita (medio, intermedio o basso). Infatti uno o più eventi particolarmente stressanti potrebbero aver inciso sullo sviluppo della malattia. È stata quindi utilizzata a scala di Paykel [75] per gli eventi stressanti, la quale è in uso sia in psichiatria che in medicina psicometrica e si riferisce all'ipotesi che esista un nesso causa-effetto fra eventi stressanti e malattia. La scala degli eventi stressanti è costituita da una lista di eventi

divisi nelle seguenti categorie: lavoro, educazione, problemi economici, salute, lutto, emigrazione, relazioni familiari e sociali.

Le ultime 2 domande del questionario sono domande aperte in cui si chiede al paziente di descrivere brevemente come ha scoperto di essere iperteso e come vive la condizione di essere iperteso.

2.4. Modulo CRF (*Case Report Form*)

Dopo aver fatto compilare il questionario ai pazienti, questi sono stati sottoposti a visita ambulatoriale ed è stato possibile compilare il CRF (*Case Report Form*) nel quale sono stati riportati i principali dati dell'anamnesi familiare, dell'anamnesi fisiologica, dell'anamnesi patologica prossima e remota, l'esame obiettivo, la terapia in atto e la terapia pregressa (vedi Allegato 2).

I dati raccolti, associati al paziente mediante numero ID, sono stati necessari per associare il risultato del questionario allo stato attuale di salute del paziente.

Grazie all'ausilio di tale modulo è stato successivamente compilato un database contenente tutte le variabili presenti nel CRF

2.5. Analisi statistica

I dati sono stati analizzati attraverso l'uso del software NCSS[®]: le variabili continue sono espresse come media \pm deviazione standard mentre le variabili discrete sono espresse come numero e/o percentuale.

Le differenze tra le medie sono state paragonate con un Test t Student o Wilcoxon Sum Rank Test, invece le variabili discrete sono state confrontate mediante il Test del χ^2 .

L'analisi di regressione lineare (Spearman Rank) è stata utilizzata per le variabili continue distribuite in modo normale. Un valore di $p < 0.05$ è stato considerato significativo.

Capitolo 3

RISULTATI

3.1. Dati generali della popolazione studiata

La popolazione dello studio è composta da 74 individui, per il 48,6% (36) da uomini e per il 51,4% (38) da donne (Figura 3.1).

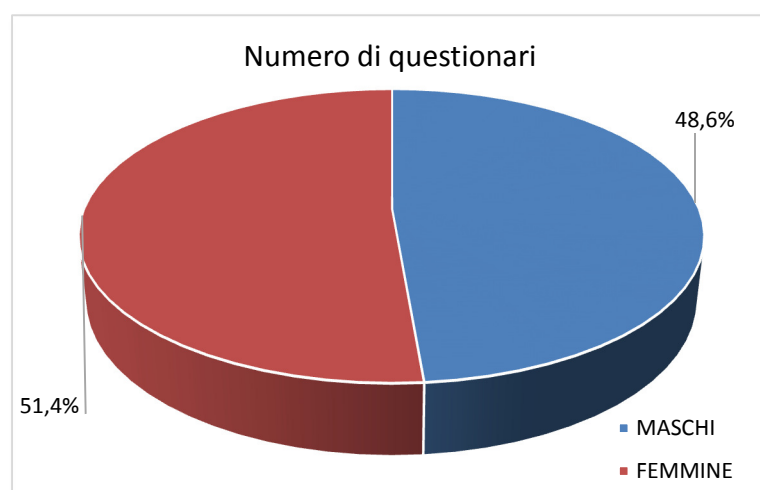


Figura 3.1: Distribuzione per sesso dei pazienti oggetto dello studio.

Di seguito verrà riportata l'analisi preliminare dei dati raccolti dal 12 gennaio al 24 febbraio 2016. Lo studio complessivamente prevede di arruolare 500 pazienti.

Nella tabella 3.1 sono illustrate le caratteristiche cliniche della popolazione studiata.

TABELLA 3.1: Descrizione delle caratteristiche cliniche generali medie della popolazione studiata.

	POPOLAZIONE TOTALE (n=73)	Femmine (n=37)	Maschi (n=36)	P value
Età [anni]	58±14	61±13	56±14	0,10
BMI[kg/mq]	27±4	26±5	27±3	0,27
Glicemia a digiuno [mg/dl]	99±26	102±30	96±21	0,48
Colesterolo totale [mg/dl]	205±46	203±43	207±48	0,98
HDL [mg/dl]	57±16	61±17	53±15	0,09
Trigliceridi [mg/dl]	104(76-138)	102(69-128)	114(70-144)	0,51
LDL [mg/dl]	124±37	124±42	124±30	0,98
PA sistolica [mmHg]	145±17	144±19	146±13	0,28
PA diastolica [mmHg]	82±9	79±8	87±9	0,0009
Frequenza cardiaca [bpm]	75±11	75±12	75±11	0,90
Numero farmaci antiipertensivi [n]	2(1-3)	2(1-3)	2(1-2)	0,24
Familiarità per CV [%]	40	46	33	0,27
Fumo di sigaretta [%]				
Si	23	24	22	0,05
Ex	22	11	33	
No	50	65	45	
Pregressi eventi CV [%]	2	3	0	0,3
Diabete [%]	11	15	6	0,28
Nefropatia [%]	18	30	3	0,005
Terapia antidiabetica [%]	9	12	7	0,46
Terapia ipolipemizzante [%]	14	15	13	0,83
Terapia antiaggregante [%]	12	9	14	0,60
Terapia antiipertensiva [%]	91	94	87	0,33
Creatinemia [mg/dl]	0,87±0,20	0,80±0,24	0,94±0,13	0,02
GFR [ml/min/1,73mq]	97±25	82±24	113±14	<0,001

I pazienti hanno in media 58 ± 14 anni, la popolazione maschile per il 30,3% ha età maggiore di 65 anni mentre quelli di età pari o inferiore sono il 69,7%. Il 35,1% delle donne ha quindi più di 65 anni e quelle di età pari o inferiore rappresentano il 64,9% (Figura 3.2).

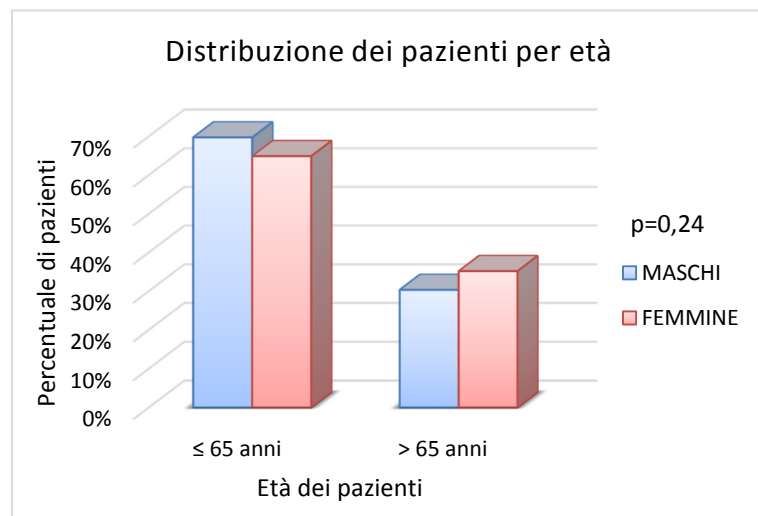


Figura 3.2: Distribuzione per età dei pazienti oggetto dello studio.

Non si riscontrano differenze di genere significative ($p < 0,05$) per quel che concerne la maggior parte delle variabili cliniche: BMI, glicemia a digiuno, profilo lipidico, pressione sistolica, frequenza cardiaca (vedi Tabella 3.1). Al contrario la PA diastolica ($p = 0,0009$) risulta più elevata negli uomini, come pure il numero di fumatori attivi ($p = 0,05$).

Non vi sono diversità nel numero di farmaci antiipertensivi e nelle terapie croniche in atto, siano esse quelle antidiabetiche, ipolipemizzanti o antiaggreganti. Non si rilevano difformità nella familiarità per eventi cardiovascolari (CV), nei

pregressi episodi CV e nel diabete ma vi è invece una differenza significativa ($p=0,005$) per la nefropatia a sfavore delle donne.

Nel sesso femminile è maggiore la prevalenza di nefropatia (Tabella 3.1) definita in presenza di: patologia renale nota, di microalbuminuria o proteinuria o di un filtrato glomerulare stimato secondo la formula CKD-EPI $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ di superficie corporea persistente per più di 3 mesi.

3.1.1. Stato civile

La maggioranza dei pazienti oggetto dello studio (il 64%) risulta essere coniugata (Figura 3.3), senza differenze significative tra maschi e femmine ($p=0,91$).

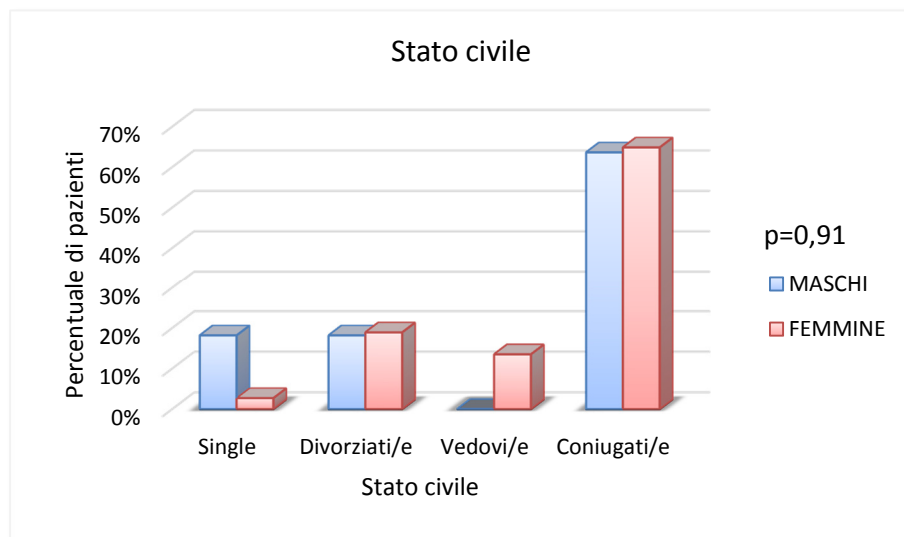


Figura 3.3: Distribuzione per stato civile dei pazienti oggetto dello studio.

3.1.2. Titolo di studio e Reddito Familiare

Per quanto riguarda il titolo di studio, il 9,1% degli uomini ha la licenza elementare, il 36,4% la licenza di scuola media inferiore, il 48,5% il diploma di scuola media superiore, il 3% la laurea triennale e il rimanente 3% la laurea specialistica (Figura 3.4). Il 16,2% delle donne risulta avere la licenza elementare, il 21,6% la licenza di scuola media inferiore, il 51,4% il diploma di scuola media superiore, il 2,7% la laurea triennale e l'8,1% la laurea specialistica (Figura 3.4). Non sono state riscontrate differenze significative nel livello di istruzione tra uomini e donne ($p=0,4$),

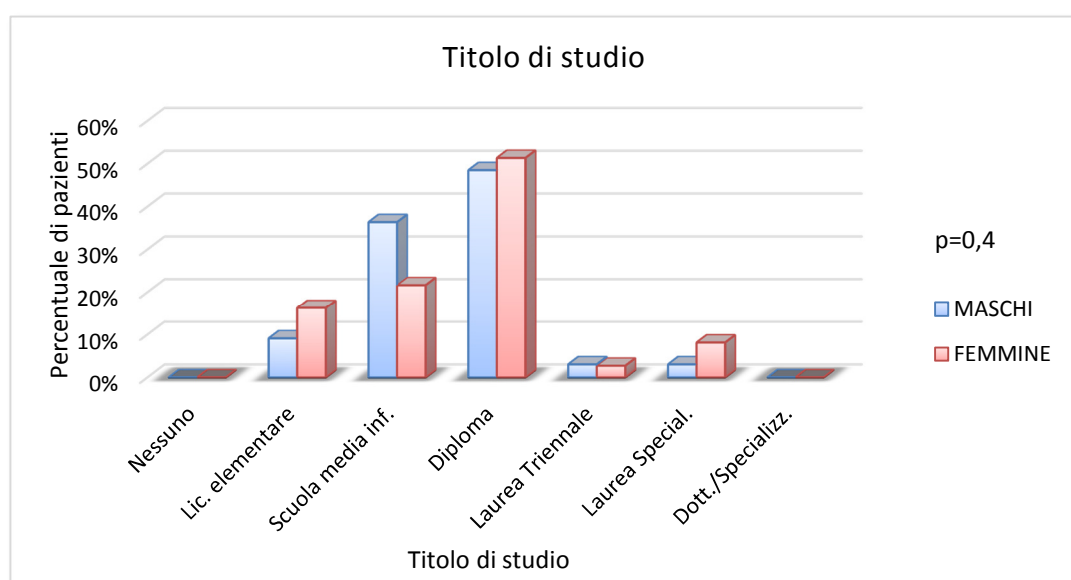


Figura 3.4: Distribuzione per titolo di studio dei pazienti oggetto dello studio.

Al contrario, alcune differenze sono emerse in termini di reddito individuale / familiare: le donne riferiscono più frequentemente degli uomini di avere un reddito minore di 15000€ annui (44% vs 21%, $p=0,06$) (Tabella 3.2). Tuttavia la percentuale

di persone che sostiene di avere un reddito scarso o insufficiente per le proprie necessità è uguale tra i due sessi (17% vs 17%, $p=0.96$).

Pertanto, a parità di livello di istruzione le donne tendono ad avere un reddito inferiore agli uomini.

Le persone con reddito inferiore a 15.000 euro annui presentano una PA diastolica più bassa (78 ± 11 vs 86 ± 8 mmHg, $p=0.01$) e una PP più elevata (65 ± 27 vs 56 ± 10 mmHg, $p=0.07$), a parità di età anagrafica (59 ± 16 vs 56 ± 11 anni, $p=0.52$), ad indicare un più precoce invecchiamento vascolare. Inoltre tendono ad assumere un numero maggiore di farmaci antiipertensivi (2.4 ± 1.4 vs 1.8 ± 1.1 , $p=0.09$), suggerendo una maggiore severità dell'ipertensione arteriosa. In particolare la differenza in PP tra basso e alto reddito rimane evidente nelle donne (70 ± 32 vs 57 ± 13 mmHg, $p=0.11$) ma non negli uomini (55 ± 7 vs 56 ± 8 mmHg, $p=0.90$).

Le persone con reddito inferiore a 15.000€ annui presentano inoltre un rapporto E/R più basso, cioè un migliore rapporto tra sforzo richiesto e gratificazione ottenuta (1.04 ± 0.18 vs 1.32 ± 0.37 , $p=0.02$) e un numero di ore lavorative globali minore (34 ± 14 vs 43 ± 9 h, $p=0.05$), mentre gli altri parametri di stress lavorativo, come pure lo stress coniugale e globale e gli score di ansia e depressione sono simili. In particolare la differenza in E/R tra basso e alto reddito è presente sia nelle donne (E/R: 1.13 ± 1.38 vs 1.38 ± 0.30 , $p=0.09$;) che negli uomini (E/R: 0.89 ± 0.15 vs 1.28 ± 0.41 , $p=0.03$); al contrario un basso reddito è associato ad un numero minore di ore lavorative globali solo nelle donne (28 ± 15 vs 45 ± 10 h/sett, $p=0.02$) ma non negli uomini (42 ± 7 vs 41 ± 9 h/sett, $p=0.91$). Le donne con più alto reddito tuttavia

presentavano score più elevati di depressione (7.2 ± 5.2 vs 3.9 ± 4.4 , $p=0.04$). Questa associazione non è presente negli uomini.

3.2. Lavoro

Nella tabella 3.2 vengono riportati i risultati analizzati relativi allo stress lavorativo.

TABELLA 3.2: Descrizione degli score medi della popolazione studiata ottenuti con i questionari del carico di lavoro, DCS e ERI.

	POPOLAZIONE TOTALE (n=40)	Femmine (n=16)	Maschi (n=24)	P value
Psychological Demands	12±4	12±4	11±4	0,49
Control	16±4	15±3	16±4	0,16
Support	15±4	15±4	16±4	0,74
Strain	0,8±0,2	0,9±0,3	0,7±0,2	0,06
Isostrain	0,05±0,02	0,06±0,03	0,04±0,02	0,04
Effort	8±3	8±2	8±3	0,61
Reward	15±4	16±4	15±5	0,84
Overcommitment	15±4	15±4	14±3	0,22
E/R	1,24±0,35	1,27±0,29	1,21±0,40	0,76
Ore retribuite (h)	34±16	30±15	37±16	0,11
Ore di cura (h)	5±11	9±16	1±4	0,04
Ore globali (h)	39±14	40±14	38±14	0,66

3.2.1. Stato occupazionale

Il 75% degli uomini e il 43,2% delle donne si sono definiti occupati, dimostrando una netta discrepanza tra i due sessi ($p=0,008$).

Il 25% degli uomini e il 32,4% delle donne sono pensionati, in accordo alla distribuzione dell'età. La rimanente parte delle donne risultano per il 10,8% casalinghe e per il 13,5% disoccupate (Figura 3.5).

Non sono state rilevate differenze in termini di PA sistolica e diastolica tra occupati e non occupati, una volta eseguita la correzione per età. Ciò è valido sia nella popolazione generale che nei sottogruppi maschile e femminile.

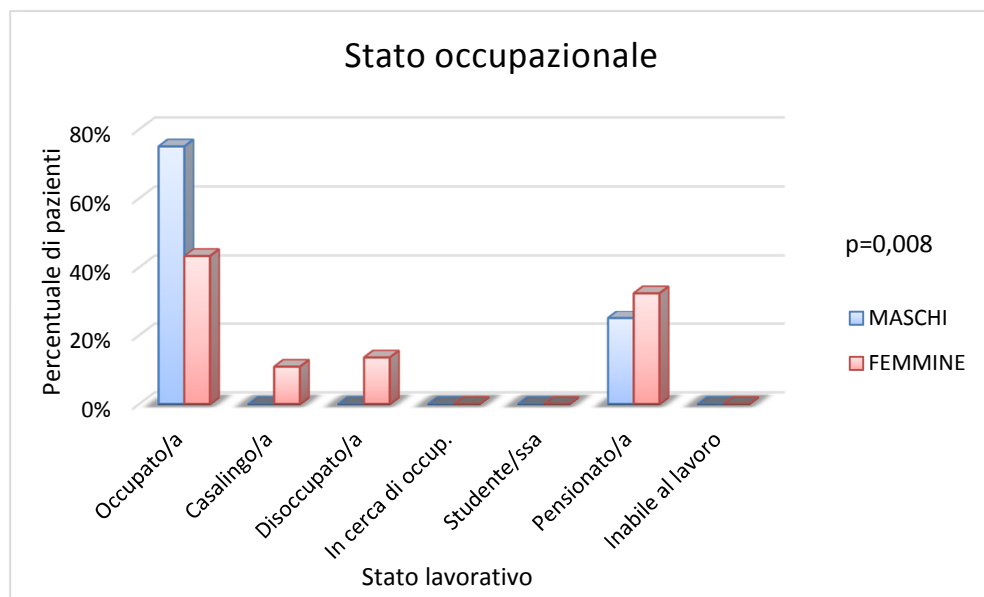


Figura 3.5: Distribuzione per stato occupazionale dei pazienti oggetto dello studio.

3.2.2. Carico di lavoro

Un parametro utile per valutare il carico di lavoro è il numero totale di ore impiegate per il lavoro retribuito e non (cura delle persone o della casa).

40 pazienti (24 maschi e 16 femmine) hanno compilato questa sezione di domande.

Il 60% degli uomini e il 78,6% delle donne lavorano meno di 41 ore a settimana, il 20% degli uomini e il 14,3% delle donne lavorano tra le 41 e le 48 ore settimanali, il 15% degli uomini e il 7,1% delle donne lavorano tra le 49 e le 54 ore a settimana, mentre il rimanente 5% degli uomini lavora più di 55 ore a settimana (Figura 3.6).

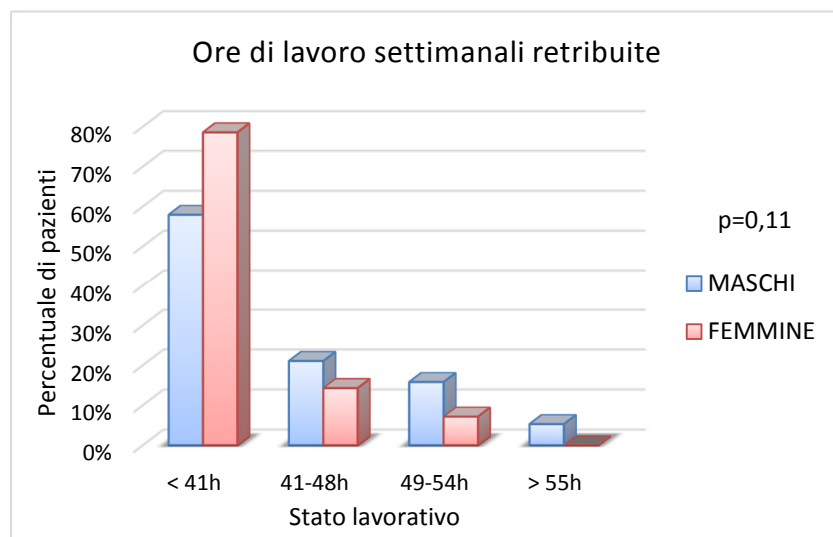


Figura 3.6: Ore di lavoro settimanali dei pazienti oggetto dello studio.

Le ore impiegate per il lavoro retribuito sono le stesse tra uomini e donne, anche se si evidenzia una tendenza ad un numero maggiore negli uomini (uomini 37 ± 16 , donne 30 ± 15 , $p=0,11$). Viceversa le donne invece passano più ore degli uomini nello svolgimento di lavoro non retribuito (9 ± 16 contro 1 ± 4 , $p=0,04$). Pertanto le ore globali di lavoro, ottenute sommando le ore retribuite e non, risultano simili nei due gruppi ($p=0,66$) (vedi Tabella 3.2).

Non vi è correlazione della PA diastolica, della PA sistolica né della FC con le ore lavorative siano esse salariate o no.

3.2.3. Stress lavorativo

Per valutare lo stress lavorativo i pazienti sono stati sottoposti a 2 questionari a risposta multipla: il DCSQ (*Demand-Control-Support Questionnaire*) e ERI (*Effort-Reward Imbalance*) Questionnaire (vedi capitolo 2).

31 pazienti (16 maschi e 15 femmine) hanno compilato il DCSQ il quale valuta le richieste psicologiche, il controllo e il sostegno sociale sul posto di lavoro.

Il carico (psychological demands), il controllo (control) e il supporto sociale (support) sul luogo di lavoro sono simili tra i due sessi, mentre vi è un trend ($p=0,06$) nello strain che mostra come le donne abbiano un maggior carico lavorativo in relazione alle loro possibilità decisionali (strain vedi capitolo 2, vedi tabella 3.2). Anche l'iso-strain (rapporto tra carico di lavoro e discrezionalità corretto per sostegno sociale) risulta maggiore nelle donne rispetto agli uomini ($p=0,04$, vedi tabella 3.2 e figura 3.7).

Alla sezione del questionario composta da ERI (*Effort-Reward Imbalance*) hanno partecipato 33 pazienti (17 maschi e 16 femmine). Non sono state rilevate differenze significative tra uomini e donne nello sforzo (effort), nella gratificazione (rewards), nel sovraccarico lavorativo (overcommitment) e nel rapporto tra sforzo richiesto e gratificazione ottenuta (E/R, vedi Tabella 3.2).

Complessivamente, tali dati suggeriscono che le donne subiscano un maggiore stress lavorativo degli uomini, soprattutto in relazione alla disparità tra carico di lavoro e potere decisionale: questa differenza è acuita dalla mancanza di supporto sociale.

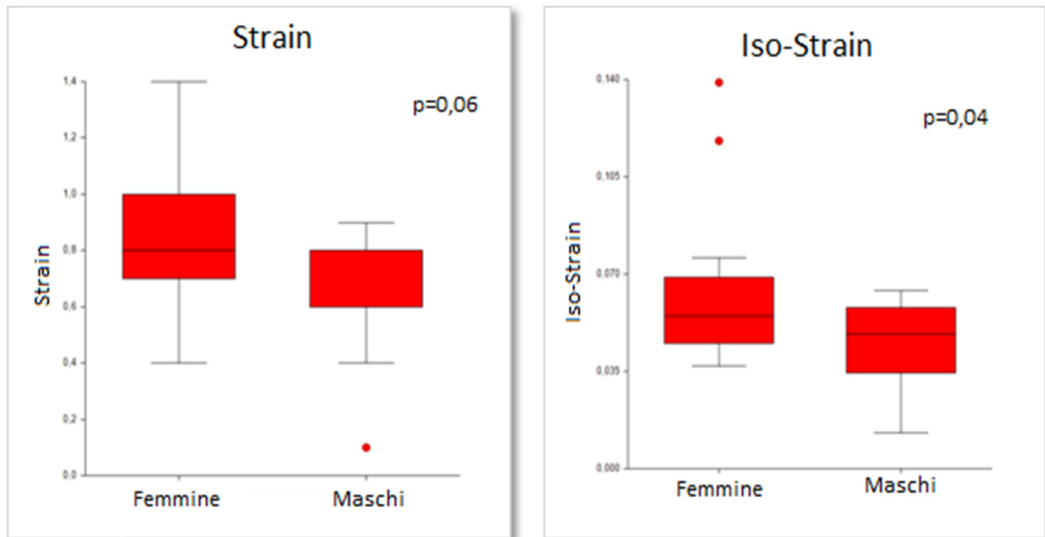


Figura 3.7: Differenze tra uomini e donne nello stress lavorativo secondo i parametri Strain e Iso-Strain ricavati dal DCSQ.

Nell'uomo non c'è relazione tra le ore di lavoro retribuito o globale e i vari parametri di stress lavorativo analizzati: E/R, overcommitment, strain e iso-strain.

Nella donna invece, gli score di effort, reward e overcommitment crescono all'aumentare delle ore lavorative retribuite settimanali (effort: $r=0,7$, $p=0,004$; reward: $r=0,55$, $p=0,04$; overcommitment: $r=0,76$, $p=0,001$, vedi Figura 3.8). Stessa relazione è stata evidenziata con le ore lavorative globali (Figura 3.8).

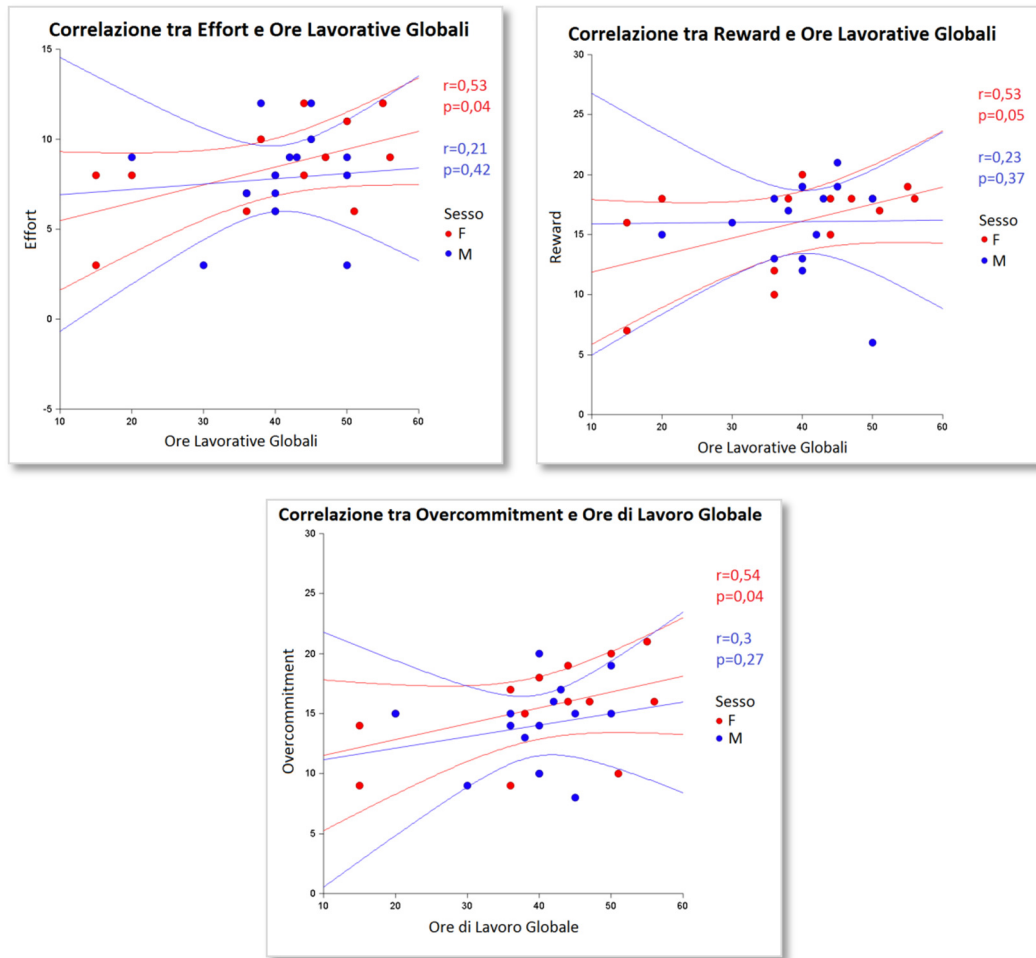


Figura 3.8: Scatter Plot dei parametri Effort, Reward e Overcommitment in relazione alle ore globali di lavoro (retribuite e non) nelle donne.

Non è stata trovata alcuna correlazione tra valori pressori e parametri di stress lavorativo nella popolazione complessiva. Tuttavia, a differenza degli uomini, nelle donne all'aumentare dell'iso-strain si ha un abbassamento della pressione arteriosa sistolica ($r=-0,54$; $p=0,05$, vedi Figura 3.9).

Non è emersa invece alcuna correlazione significativa tra demand, control, support e strain e la PA diastolica né negli uomini né nelle donne.

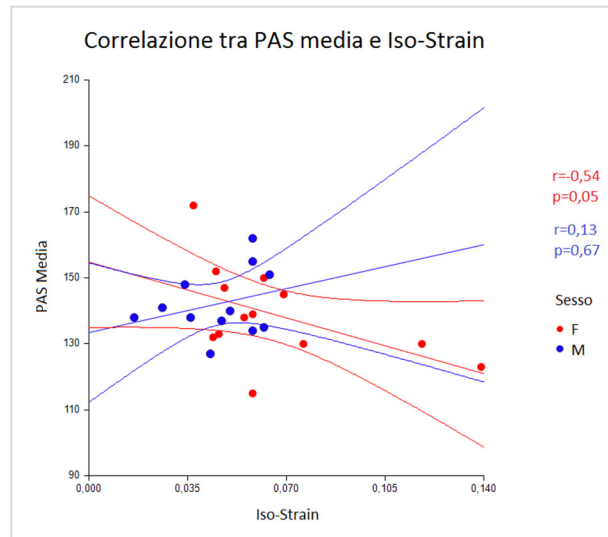


Figura 3.9: Scatter Plot con intervalli di confidenza per uomo e donna del parametro Iso-Strain ricavato dal DCSQ.

Negli uomini si osserva che la pressione diastolica diminuisce all'aumentare di reward ($r=-0,63$; $p=0,02$), evento che invece non si verifica nelle donne (Figura 3.10).

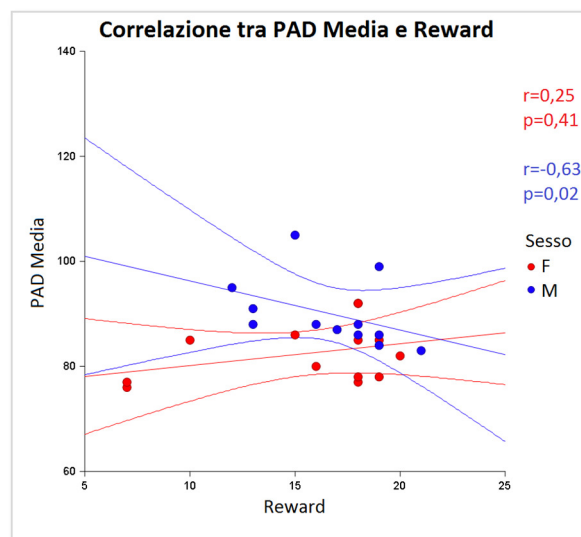


Figura 3.10: Scatter Plot con intervalli di confidenza ($p=0,05$) dello score Reward del questionario DCSQ in relazione alla Pressione Diastolica Media.

Non ci sono correlazioni significative tra PA sistolica, PA diastolica e FC con effort, overcommitment e effort/reward.

3.3. Stress coniugale

Per la valutazione dello stress matrimoniale è stato somministrato il questionario SMSS (*Stockholm Marital Stress Scale*, vedi capitolo 2), costituito da 17 quesiti a risposta chiusa (“Sì” o “No”). I pazienti coniugati o conviventi che hanno studiato compilato il questionario SMSS sono 61 (31 femmine e 30 maschi).

Gli uomini e le donne stesso presentano livelli simili di stress coniugale ($p=0,91$, vedi Figura 3.11).

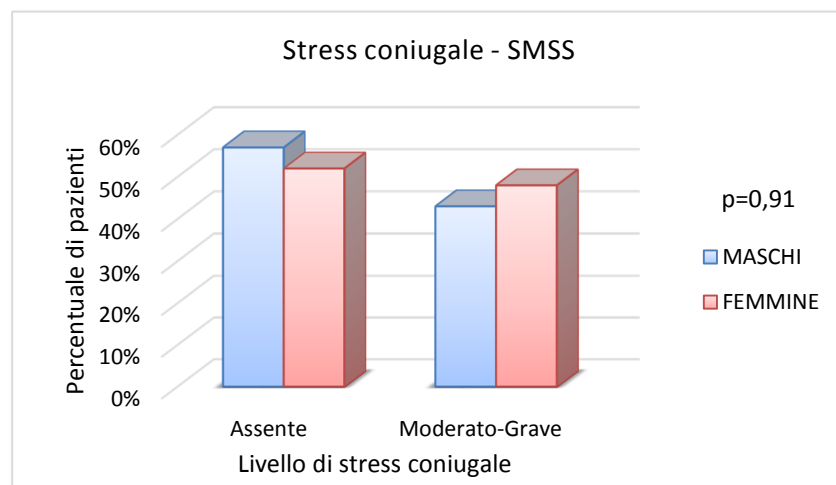


Figura 3.11: Classificazione in base allo stress coniugale secondo la scala SMSS.

Non si è riscontrata alcuna correlazione tra lo score SMSS e PAS, PAD e FC in entrambi i sessi.

3.4. Disturbi del tono dell'umore e stress globale percepito

Questa sezione del questionario è stata compilata da 60 pazienti (29 maschi e 31 femmine).

L'analisi del DASS (*Depression, Anxiety and Stress Scale*, vedi capitolo 2) ha permesso di valutare la scala di depressione (disforia, disperazione, svalutazione della vita, auto-disapprovazione, mancanza di interesse/coinvolgimento, anedonia, e inerzia), di ansia (sintomi neurovegetativi e muscolo-scheletrici, ansia situazionale, suscettibilità all'ansia) e di stress globale percepito, rivelando come non vi siano differenze significative tra maschi e femmine (Figura 3.12).

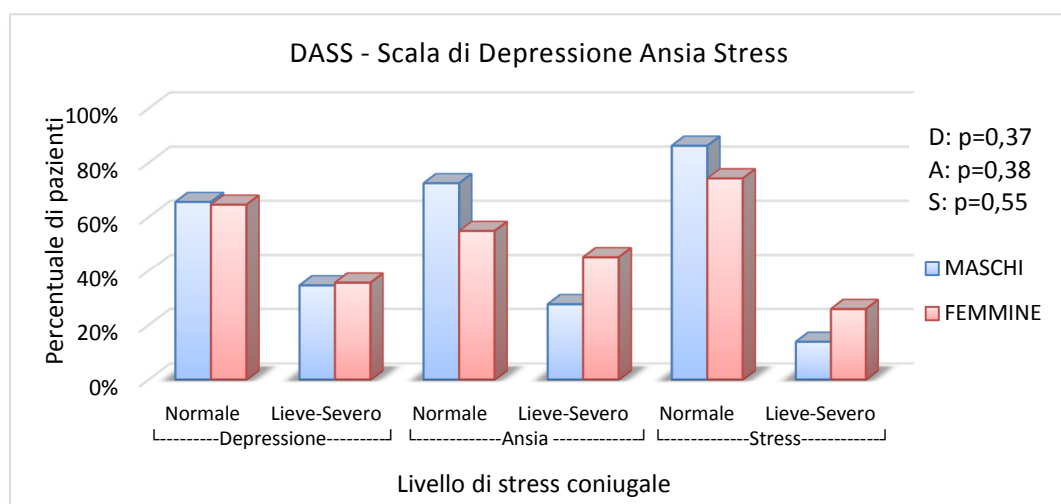


Figura 3.12: Classificazione secondo il DASS.

Non è stata inoltre messa in evidenza nessuna correlazione tra PAS, PAD, FC e gli score del DASS né negli uomini né nelle donne.

Alcune differenze di genere sono emerse nell'analisi delle variabili correlate agli score di depressione e ansia: nelle donne lo stress lavorativo, espresso come Iso-strain, risulta correlato positivamente agli score di depressione ($r=0,57$; $p=0,02$) e di

ansia ($r=0,51$; $p=0,05$, vedi Figura 3.13). Questa relazione non è presente negli uomini.

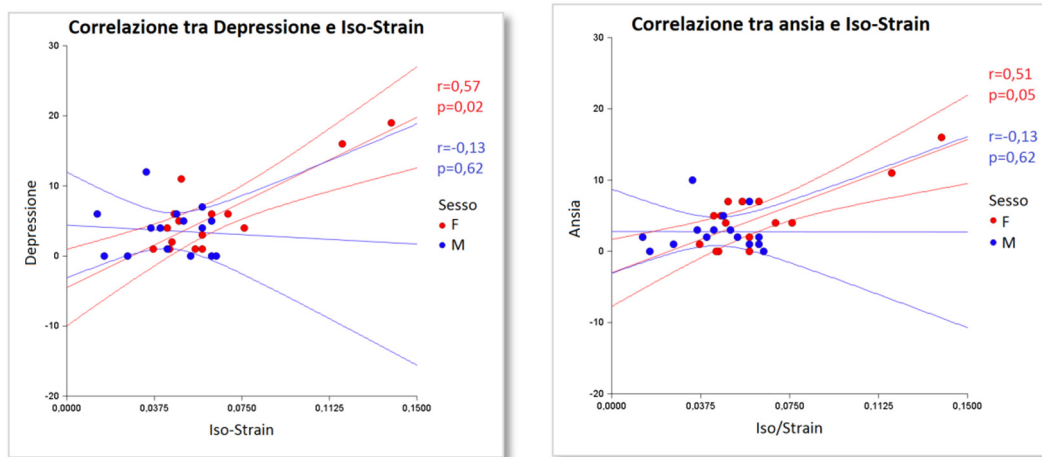


Figura 3.13: Scatter Plot con intervalli di confidenza delle correlazioni tra Depressione e Iso-Strain (figura di sinistra) e tra Ansia e Iso-Strain (destra) nelle donne.

A conferma di questo dato, all'aumentare delle ore lavorative globali, a differenza degli uomini, nelle donne cresce lo score di ansia ($r=0,49$; $p=0,05$; rispetto $r=0,06$; $p=0,7$, vedi Figura 3.14). Gli score di depressione, ansia e stress non sono correlati ai valori pressori nelle donne.

Negli uomini, sia E/R che overcommitment sono correlati in maniera diretta a score più alti di depressione ($r=0.51$, $p=0.04$; $r=0.54$, $p=0.04$), ansia ($r=0.45$, $p=0.08$; $r=0.58$, $p=0.02$) e stress globale percepito ($r=0.60$, $p=0.01$; $r=0.69$, $p=0.004$). Inoltre lo score di ansia era correlato in maniera diretta alla PA diastolica ($r=0.39$, $p=0.09$).

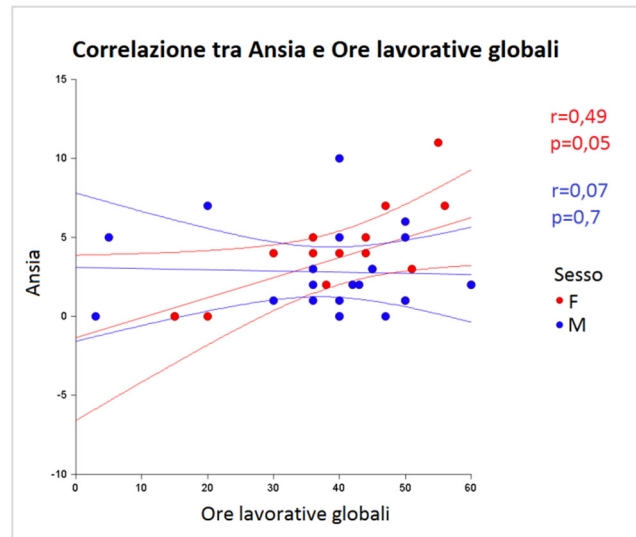


Figura 3.14: Scatter Plot con intervalli di confidenza ($p=0.05$) dell'ansia rispetto alle ore lavorative globali per maschi e femmine.

Capitolo 4

DISCUSSIONE

Lo scopo di questa tesi è stato quello di valutare come i fattori psicosociali intesi come l'insieme delle variabili organizzative, gestionali, ambientali, socio-economiche e relazionali possano causare un danno psicologico, sociale e soprattutto fisico in maniera diversa nell'uomo e nella donna influenzando in particolar modo la pressione arteriosa. A questo scopo è stato formulato e distribuito un questionario a 74 pazienti ipertesi composti per il 48,6% da uomini e per il 51,4% da donne di età compresa tra 29 e 86 anni. Si tratta di un'analisi ad interim di uno studio tuttora in corso, quindi i risultati sono da ritenersi preliminari. Tuttavia è possibile trarre alcune conclusioni relative alla popolazione ipertesa oggetto di studio:

- le donne presentano un livello socio-economico inferiore rispetto agli uomini, con un reddito inferiore a parità di livello di istruzione: un reddito basso si associa ad una pressione differenziale più elevata nelle donne ma non negli

uomini, indicando un invecchiamento vascolare precoce a parità di età anagrafica;

- nella popolazione studiata le donne presentano un maggiore stress lavorativo degli uomini, soprattutto in relazione alla disparità tra carico di lavoro e potere decisionale: questa differenza è acuita dalla mancanza di supporto sociale; il maggior stress lavorativo è correlato in maniera diretta al numero di ore di lavoro retribuito e globale, mentre la presenza di disturbi del tono dell'umore e di stress coniugale è simile tra uomini e donne;
- lo stress lavorativo espresso come iso-strain e il numero di ore lavorative globali risultano il principale fattore alla base dei disturbi del tono dell'umore come ansia e depressione nelle donne ipertese; al contrario negli uomini ipertesi l'overcommitment e lo squilibrio tra impegno lavorativo e gratificazione ottenuta sono i principali fattori determinanti ansia e depressione;
- a parità di valori pressori tra i due sessi, alcune variabili connesse con lo stress lavorativo sono risultate associate in maniera sesso-specifica ai valori pressori: in particolare alti livelli di stress lavorativo, espressi come isostrain, sono associati a bassi livelli di pressione arteriosa nelle donne e bassi livelli di gratificazione lavorativa sono associati a valori pressori più elevati nell'uomo.

Stato socio-economico e pressione arteriosa

Il nostro studio conferma che le donne hanno un livello socio-economico più basso degli uomini e che questo si associa ad un profilo cardiovascolare più sfavorevole. Pertanto i nostri dati indicano che il basso stato socio-economico è un fattore di rischio più rilevante nella donna perché, a parità di entità, ha un effetto

proporzionalmente maggiore. Questa ipotesi è supportata in letteratura da numerosi dati, infatti lo stato socio-economico è spesso misurato come una combinazione di istruzione, reddito e occupazione ed è comunemente concettualizzato come la posizione sociale o la classe di appartenenza di un individuo o di un gruppo. Il reddito minore unito ad un'aspettativa di vita più lunga e ad una maggiore responsabilità nel crescere i figli aumentano nelle donne la probabilità che si trovino in una bassa condizione economica. Secondo i risultati della American Community Survey 2006 (ACS), gli stipendi delle donne americane sono circa il 77,3% di quello degli uomini.

Le donne hanno inoltre maggiori probabilità di presentare disturbi di ansia e depressione e il vivere al di sotto della soglia di povertà rappresenta uno dei fattori predittivi più affidabili di depressione e disturbi mentali [81]. Anche i tassi di mortalità per le donne con malattia coronarica sembrano essere direttamente correlati allo stato socio-economico [82].

Nel nostro studio sono le donne che lavorano a presentare un maggior stress lavorativo e maggiori sintomi depressivi e questo potrebbe dipendere dalle difficili condizioni lavorative in Italia. Il fatto che iso-strain ancor più di strain risulti essere diverso tra uomini e donne sottolinea che ci potrebbe essere un problema specifico di sostegno sociale alle carriere femminili.

Inoltre, secondo un grande studio condotto in Corea [83], sia il basso reddito che un basso livello di educazione sono associati ad un'aumentata incidenza di ipertensione in entrambi i sessi.

Stress lavorativo

I dati del nostro studio confermano i dati epidemiologici italiani (ISTAT), che indicano un basso livello di occupazione femminile. Tra le donne lavoratrici, si segnala inoltre un minore numero di ore di lavoro retribuito ed un maggior numero di ore di lavoro non retribuito (Dati ISTAT 2008-2009).

Un elevato numero di ore lavorative è considerato un fattore di rischio cardiovascolare emergente che ha maggiore effetto sull'uomo rispetto alla donna [84].

Tuttavia, il reale impatto dello stress lavorativo nelle donne potrebbe essere stato sottostimato negli studi scientifici condotti ad oggi. Per esempio il carico di lavoro è stato finora valutato solo come numero di ore di lavoro non retribuito, non considerando quindi il lavoro domestico e di cura. È infatti noto che le donne hanno un carico di lavoro non retribuito giornaliero superiore di circa 3 ore rispetto a quello dell'uomo; ciò comporta che le donne lavorino in media da 30 minuti (nei paesi sviluppati) a 50 minuti (nei paesi in via di sviluppo) in più ogni giorno, se si considera globalmente il lavoro retribuito e non retribuito [85].

Questo studio ha il pregio di aver raccolto i dati relativi sia alle ore di lavoro retribuito che non retribuito. I dati preliminari presentati in questa tesi non evidenziano nessuna correlazione tra valori pressori e ore di lavoro retribuito, non retribuito o globale; tuttavia solo i dati definitivi ottenuti su una popolazione più ampia potranno confermare o meno questa ipotesi.

Uno dei risultati principali di questa tesi è la dimostrazione di un diverso impatto dello stress lavorativo sulla salute degli uomini e delle donne ipertese. Come già detto, le donne, a parità di livello di istruzione, presentano un minore tasso di occupazione e un reddito inferiore. Le donne con basso reddito presentano parametri pressori indicativi di invecchiamento vascolare precoce ma meno sintomi di depressione rispetto alle donne con reddito più alto. All'altro estremo, le donne lavoratrici presentano livelli più alti di stress lavorativo, proporzionali al numero di ore lavorative globali. È interessante anche il fatto che iso-strain è il parametro che presenta differenze più marcate tra uomini e donne, a sottolineare che le donne percepiscono come problema specifico la carenza di supporto sociale al lavoro femminile. Alti livelli di stress lavorativo, espressi come iso-strain, sono il principale fattore determinante ansia e depressione nella donna ipertesa, impattando quindi in misura rilevante la salute psichica. Tuttavia i nostri dati suggeriscono che questo fenomeno potrebbe non avere conseguenze negative, o addirittura essere protettivo, sulla severità dell'ipertensione arteriosa. Infatti iso-strain risulta correlato in maniera inversa con i valori pressori sistolici nelle donne ma non negli uomini. Questo risultato apparentemente paradossale è tuttavia in accordo con alcuni dati in letteratura che evidenziano un'associazione inversa tra ansia, depressione e ipertensione arteriosa. Una possibile spiegazione potrebbe essere l'associazione tra l'alto reddito e una migliore alimentazione ma per confermare ciò servirà un maggior numero di pazienti. L'associazione inversa trovata tra il punteggio di ansia e valori di pressione sanguigna potrebbe essere attribuita a un bias di selezione: gli ansiosi sono più propensi a cercare una assistenza medica specialistica ed a candidarsi come volontari. In un'analisi retrospettiva fatta su 4362 pazienti sottoposti all'assistenza

sanitaria di base si è dimostrato che gli individui con ansia e/o depressione utilizzano maggiormente i servizi sanitari e quindi controllano l'ipertensione più velocemente [86, 87].

In letteratura ci sono dati contrastanti sulle differenze di genere nella relazione tra stress lavorativo e pressione arteriosa. I nostri dati, seppur parziali, indicano che una scarsa gratificazione lavorativa potrebbe essere associata a livelli più elevati di pressione arteriosa nell'uomo ma non nella donna, sono pertanto in accordo con lo studio di Siegrist et al. il quale sostiene che uno squilibrio tra l'impegno profuso nei compiti lavorativi e l'entità della ricompensa determina un aumento dei valori pressori più negli uomini che nelle donne [63]

Levenstain et al. ha dimostrato che fattori stressanti in ambiente lavorativo come l'insicurezza sul lavoro, l'elevato carico e la percezione soggettiva di scarsa performance lavorativa, predicano in maniera indipendente da altri fattori di rischio lo sviluppo di ipertensione negli uomini. Nelle donne tale relazione è nettamente meno evidente. [48]

I risultati ottenuti sono inoltre in accordo anche con lo studio di Li et al. il quale dimostra che la percezione di un elevato sforzo associato ad una bassa ricompensa induce a sentimenti di stress esercitando effetti indipendenti sulla salute.[79]

Alcuni studi hanno evidenziato che nelle donne esiste una associazione più stretta tra stress familiare e ipertensione rispetto agli uomini, altri hanno evidenziato che sia lo stress familiare che quello lavorativo sono associati ad una maggiore incidenza di ipertensione nelle donne ma non negli uomini [53, 88].

Queste discrepanze nei risultati potrebbero essere attribuibili a differenze culturali dovute al fatto che le ricerche sono state condotte in diverse nazioni. Un'altra plausibile spiegazione può risiedere nel fatto che i fattori stressanti in ambiente lavorativo siano diversi tra i due sessi. Tuttavia è importante notare che i drammatici mutamenti che stanno avvenendo nel ruolo sociale della donna sia in ambito lavorativo che familiare possono portare a breve termine notevoli cambiamenti anche nell'impatto dei vari fattori stressanti sulla salute cardiovascolare.

E' interessante notare come la mancata gratificazione lavorativa e il cosiddetto overcommitment abbiano un impatto negativo sulla salute psichica dell'uomo ma non della donna, essendo associati solo nell'uomo a livelli più elevati di depressione e ansia. A differenza che nella donna, nell'uomo la relazione tra ansia e PA risulta essere diretta. Questi dati sostengono l'ipotesi del genere come modificatore di effetto nella relazione tra pressione arteriosa, stress lavorativo e disturbi del tono dell'umore.

CONCLUSIONI

In una popolazione di pazienti ipertesi afferenti agli Ambulatori Ipertensione per la valutazione del danno d'organo, abbiamo riscontrato che le donne presentano un livello socioeconomico più basso, hanno una pressione di pulsazione più elevata, indice di aumentata rigidità aortica.

Il sesso femminile presenta un maggior stress lavorativo soprattutto in relazione con la disparità tra carico di lavoro e potere decisionale: questa differenza è acuita dalla mancanza di supporto sociale ed è associata ad una maggiore prevalenza di ansia e depressione ma a valori pressori più bassi.

Negli uomini i disturbi del tono dell'umore sono dipendenti dal sovraccarico lavorativo e alla mancata gratificazione lavorativa, che a sua volta è associata a valori pressori più elevati: pertanto potrebbero essere il meccanismo con cui lo stress lavorativo favorisce l'elevazione dei valori pressori.

Allegato A: Questionario

QUESTIONARIO DI APPROFONDIMENTO SULLE CONDIZIONI DI VITA

Istruzioni di compilazione

Nelle domande a risposta chiusa barrare una sola casella, ove non diversamente indicato
Quando non diversamente indicato, proseguire nella compilazione rispondendo alla domanda successiva

Data / /

ID.N.

1. Anno di nascita:

2. Luogo di nascita: _____

3. Etnia: _____

4. Sesso: a) ☐ M b) ☐ F

5. Stato civile

- a) ☐ Single [Nubile/Celibe] b) ☐ Divorziato/a o separato/a
c) ☐ Vedovo/a d) ☐ Coniugato/a

6. Titolo di studio

- a) ☐ Dottorato di ricerca o specializzazione post-laurea
b) ☐ Laurea specialistica
c) ☐ Laurea breve / Diploma universitario;
d) ☐ Diploma scuola media superiore;
e) ☐ Licenza scuola media inferiore;
f) ☐ Licenza elementare;
g) ☐ Nessuno

7. Attualmente lei è:

- a) ☐ Occupato/a (proseguo rispondendo alla domanda 8)
b) ☐ Casalingo/a (proseguo rispondendo alla domanda 12)
c) ☐ Disoccupato/a (proseguo rispondendo alla domanda 12)
d) ☐ In cerca di prima occupazione (proseguo rispondendo alla domanda 12)
e) ☐ Studente/essa (proseguo rispondendo alla domanda 11)
f) ☐ Pensionato/a (proseguo rispondendo alla domanda 12)
g) ☐ Inabile al lavoro (proseguo rispondendo alla domanda 12)

8. Facendo riferimento all'unica o alla principale attività lavorativa, lei svolge:

A) ☐ Un lavoro dipendente

specificare la tipologia contrattuale barrando la casella corrispondente:

- a) ☐ Occupato/a a tempo indeterminato, se la prestazione è resa in regime orario part-time, barrare la casella seguente: ☐
b) ☐ Occupato/a a tempo determinato, se la prestazione è resa in regime orario part-time, barrare la casella seguente: ☐
c) ☐ Apprendista

- d) ☐ Occupato/a con contratti di lavoro atipici (co.co. con o senza progetto; prestatore d'opera occasionale, ecc.)
- B) ☐ Un lavoro autonomo come (barrare la casella corrispondente):
- a) ☐ Imprenditore
- b) ☐ Libero professionista
- c) ☐ Lavoratore in proprio
- d) ☐ Coadiuvante nell'azienda di un familiare
- ☐ Socio di cooperativa

9. Stress lavorativo	Totale in disaccordo	In disaccordo	D'accordo	Totale in accordo
a) Mi è richiesto di lavorare molto velocemente				
b) Mi è richiesto di lavorare sodo				
c) Mi è richiesto uno sforzo mentale eccessivo				
d) Mi è richiesto uno sforzo fisico eccessivo				
e) Ho tempo a sufficienza per svolgere i miei compiti lavorativi				
f) Durante il lavoro sono sottoposto a richieste tra loro contraddittorie				
g) Ho l'opportunità di imparare cose nuove sul lavoro				
h) Il mio lavoro richiede creatività				
i) Il mio lavoro richiede di ripetere più volte le stesse cose				
j) Ho la libertà di decidere come fare il mio lavoro				
k) Ho la libertà di decidere cosa deve essere fatto nel mio lavoro				
l) C'è un'atmosfera serena e piacevole sul posto di lavoro				
m) C'è un buon lavoro di squadra				
n) I miei colleghi mi sostengono				
o) I miei colleghi comprendono che posso avere una brutta giornata				
p) Vado d'accordo con i miei superiori				
q) Vado d'accordo con i miei colleghi				
r) Sono costantemente sotto pressione a causa dell'eccessivo carico di lavoro				
s) Ho molte interruzioni e interferenze durante il lavoro				
t) Nel corso degli ultimi anni il mio lavoro è diventato sempre più impegnativo				
u) Sono trattato col rispetto che merito dai miei superiori e da qualsiasi altra persona importante				
v) Ho scarse possibilità di carriera				
w) Ho già provato o prevedo di provare cambiamenti spiacevoli nella mia situazione di lavoro				
x) Ho scarsa certezza sulla stabilità del mio lavoro				
y) Considerati tutti gli sforzi e i risultati raggiunti, godo del rispetto e del prestigio che merito				
z) Considerati tutti gli sforzi e i risultati raggiunti, le mie prospettive di lavoro sono adeguate				
aa) Considerati tutti gli sforzi e i risultati raggiunti, il mio stipendio / il mio reddito è adeguato				
bb) Mi sento facilmente stressato dai ritmi di lavoro				
cc) Appena mi alzo al mattino comincio a pensare ai miei problemi di lavoro				
dd) Quando torno a casa, mi rilasso facilmente e "stacco" dai problemi del lavoro				
ee) Le persone a me vicine dicono che mi sacrifico troppo per il lavoro				
ff) Raramente riesco a non pensare ai miei problemi di lavoro; li ho ancora in mente quando vado a dormire				
gg) Se rimando qualcosa che avrei dovuto fare nella giornata, non riesco più a dormire per la preoccupazione				

10. Quanto tempo impiega complessivamente per andare al lavoro o a scuola?

(Indicare il numero complessivo di ore al giorno contando andata e ritorno) _____

11. Quante ore alla settimana lavora o studia?

(Indicare il numero di ore) _____

12. A quanto ammonta il suo reddito annuo (se lavora) o quello della sua famiglia (se non lavora)?

- a) ☐ Inferiore a 5.000€
- b) ☐ Tra 5.000 e 15.000€
- c) ☐ Tra 16.000 e 30.000€
- d) ☐ Superiore a 30.000€

13. Come definirebbe la condizione economica della sua famiglia?

- a) ☐ Ottima
- b) ☐ Adeguata
- c) ☐ Scarsa
- d) ☐ Insufficiente
- e) ☐ Assolutamente insufficiente

14. Con chi vive?

È possibile barrare più di una casella

- a) ☐ Con il partner
- b) ☐ Con fratello-i/sorella-e (numero: _____)
- c) ☐ Con figlio/a-i/ie (numero: _____)
- d) ☐ Con i genitori
- e) ☐ Altro, specificare: _____

15. La casa in cui vive è?

- a) ☐ Di proprietà,
in questo caso si prega di specificare se è stato acceso un mutuo ancora da estinguere
barrando la seguente casella: ☐
- b) ☐ In affitto da privati
- c) ☐ In affitto da enti pubblici (casa popolare)
- d) ☐ In usufrutto
- e) ☐ A titolo gratuito
- f) ☐ Altro

16. Nelle ultime 4 settimane ha ricevuto gratuitamente da persone (parenti e non) che non vivono con Lei qualcuno dei seguenti aiuti?

- a) ☐ Aiuto economico
- b) ☐ Prestazioni sanitarie (iniezioni, medicazioni, ecc.)
- c) ☐ Accudimento, assistenza di adulti (aiuto a lavarsi, vestirsi, mangiare, ecc.)
- d) ☐ Accudimento, assistenza di bambini
- e) ☐ Aiuto in attività domestiche, anche non nella casa della persona aiutata (lavare, stirare, fare la spesa, preparare i pasti, ecc.)
- f) ☐ Compagnia, accompagnamento, ospitalità

- g) ☐ Espletamento di pratiche burocratiche (andare alla posta, in banca, ecc.)
- h) ☐ Aiuto nell'esecuzione di lavoro extra-domestico
- i) ☐ Aiuto nello studio
- j) ☐ Aiuto sotto forma di cibo, vestiario, ecc.
- k) ☐ Altro aiuto a persone
- l) ☐ Non ho ricevuto nessun aiuto

17. Ha figli o persone con bisogni particolari di cui prendersi cura?

- a) ☐ No (proseguì rispondendo alla domanda 19)
- b) ☐ Sì, specificare se si tratta di:
 - è possibile barrare entrambe le caselle*
 - 1) ☐ Figli, specificare il numero: _____
 - 2) ☐ Familiari non autosufficienti
 specificare di chi si tratta:
(è possibile dare più di una risposta, barrando più di una casella)
 - a) ☐ Malati cronici
 - b) ☐ Persone disabili
 - c) ☐ Anziani non autosufficienti
 - d) ☐ Altro _____

18. Quanto del suo tempo libero da eventuali impegni lavorativi e/o di studio dedica alla cura di queste persone nell'arco di una settimana?

(Indicare il numero di ore) _____

19. Vita sociale

- a) Cerca di fare troppe cose contemporaneamente? ☐ Sì ☐ No
- b) C'è troppa pressione su di voi per essere come gli altri? ☐ Sì ☐ No
- c) Gli altri si aspettano troppo da voi? ☐ Sì ☐ No
- d) Le persone sono troppo critiche su di lei e su quello che fa? ☐ Sì ☐ No

20. Matrimonio / convivenza

- a) È sposato o convivente? ☐ Sì ☐ No *(Se la risposta è No passi alla domanda 21)*
 - b) Il rapporto con il vostro coniuge è:
 - a. amorevole? ☐ Sì ☐ No
 - b. amichevole? ☐ Sì ☐ No
 - c. routinario? ☐ Sì ☐ No
 - d. problematico? ☐ Sì ☐ No
 - c) Si impegna in attività di svago con il suo coniuge? ☐ Sì ☐ No
 - d) Ha una sua vita privata fuori dalla relazione coniugale? ☐ Sì ☐ No
 - e) Il suo coniuge è il suo confidente più stretto? ☐ Sì ☐ No
 - f) Il suo coniuge la considera il suo confidente più stretto? ☐ Sì ☐ No
 - g) Ci sono cose di cui NON potete parlare liberamente insieme? ☐ Sì ☐ No
 - h) Ha avuto seri problemi con il suo coniuge in passato? ☐ Sì ☐ No
 oppure li ha attualmente? ☐ Sì ☐ No
- Se sì quali? ☐ Infedeltà ☐ Abuso di alcool/droghe ☐ Economici ☐ Di salute ☐ Altro

- i) Ha / ha avuto crisi serie nella sua relazione coniugale? ☐ Si ☐ No
 j) Avete risolto i problemi attivamente insieme? ☐ Si ☐ No
 k) Ha una relazione sessuale con il suo coniuge? ☐ Si ☐ No
 l) Ritene che la sua relazione sessuale sia soddisfacente? ☐ Si ☐ No
 m) La sua relazione sessuale è stata influenzata dal suo stato di salute? ☐ Si ☐ No
 n) La sua relazione sessuale è terminata a causa del suo stato di salute? ☐ Si ☐ No

21. Ambiente

- a) I suoi amici hanno una cattiva influenza su di lei? ☐ Si ☐ No
 b) Si vorrebbe trasferire ma non può? ☐ Si ☐ No
 c) Il suo quartiere/comunità è troppo rumoroso o inquinato? ☐ Si ☐ No

22. In generale, direbbe che la sua salute è:

- a) ☐ Eccellente b) ☐ Molto buona c) ☐ Buona d) ☐ Passabile e) ☐ Scadente

23. La sua salute la limita attualmente nello svolgimento di attività di moderato impegno fisico, come spostare un tavolo, usare l'aspirapolvere, giocare a bocce o fare un giro in bicicletta:

- a) ☐ Sì, mi limita parecchio b) ☐ Sì, mi limita parzialmente c) ☐ No, non mi limita per nulla

24. La sua salute la limita attualmente nello svolgimento di attività di moderato impegno come salire qualche piano di scale:

- a) ☐ Sì, mi limita parecchio b) ☐ Sì, mi limita parzialmente c) ☐ No, non mi limita per nulla

25. Nelle ultime 4 settimane, ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle attività quotidiane, a causa della sua salute fisica?

- a) Ha reso meno di quanto avrebbe voluto ☐ Si ☐ No
 b) Ha dovuto limitare alcuni tipi di lavoro o di altre attività ☐ Si ☐ No

26. Nelle ultime 4 settimane, ha riscontrato i seguenti problemi sul lavoro o nelle altre attività quotidiane, a causa del suo stato emotivo (quale sentirsi depresso o ansioso)?

- a) Ha reso meno di quanto avrebbe voluto ☐ Si ☐ No
 b) Ha avuto un calo di concentrazione sul lavoro o in altre attività ☐ Si ☐ No

27. Nelle ultime 4 settimane, in che misura il dolore l'ha ostacolato nel lavoro che svolge abitualmente (sia in casa sia fuori casa)?

- a) ☐ Per nulla b) ☐ Molto poco c) ☐ Un po' d) ☐ Molto e) ☐ Moltissimo

28. Nelle ultime 4 settimane si è sentito	Sempre	Quasi sempre	Molto tempo	Una parte del tempo	Quasi mai	Mai
a) Calmo e sereno?						
b) Pieno di energia?						
c) Scoraggiato e triste?						

29. Nelle ultime 4 settimane per quanto tempo la sua salute fisica o il suo stato emotivo hanno interferito:	Sempre	Quasi sempre	Molto tempo	Una parte del tempo	Quasi mai
a) Nelle sue attività sociali					
b) In famiglia					
c) Con gli amici					

30. Negli ultimi giorni	Per niente	A volte	Molte volte	La maggior parte delle volte
a) Ho trovato difficile calmarmi				
b) Ero consapevole della secchezza della mia bocca				
c) Non riuscivo a provare per niente un sentimento positivo				
d) Ho provato difficoltà di respirazione (come: respiro eccessivamente rapido, mancanza del respiro anche in assenza di sforzo fisico)				
e) Ho trovato difficile farmi venire iniziative per far qualcosa				
f) Ho avuto la tendenza a reagire eccessivamente a certe situazioni				
g) Mi è capitato di tremare (specie alle mani)				
h) Sentivo che ero troppo nervoso/a				
i) Mi sono preoccupato/a a proposito di certe situazioni nelle quali potevo andare in panico o fare figura dello stupido				
j) Sentivo che non avevo voglia di fare niente				
k) Mi sentivo agitato				
l) Trovavo difficile rilassarmi				
m) Mi sentivo abbattuto e malinconico				
n) Ero intollerante verso tutto quello che mi tratteneva da quello che stavo facendo				
o) Sentivo che ero vicino ad andare in panico				
p) Non ero in grado di entusiasarmi per niente				
q) Mi sono sentita una persona di poco valore				
r) Sentivo di essere piuttosto permaloso				
s) Ero consapevole dell'azione del mio cuore in assenza di sforzo fisico (come: senso di aumento del ritmo cardiaco, cuore che manca un battito)				
t) Mi spaventavo senza alcuna ragione				
u) Sentivo che la vita era senza significato				

31. Nell'ultimo mese con che frequenza:	Mai	Raramente	A volte	Spesso	Molto spesso
a) si è sentito fuori di sé poiché è avvenuto qualcosa di inaspettato?					
b) ha avuto la sensazione di non essere in grado di avere controllo sulle cose importanti della sua vita?					
c) si è sentito nervoso o "stressato"?					
d) si è sentito fiducioso sulla sua capacità di gestire i suoi problemi personali?					
e) ha avuto la sensazione che le cose andassero come diceva lei?					
f) ha avuto la sensazione di non riuscire a star dietro a tutte le cose che doveva fare?					
g) ha avvertito di essere in grado di controllare ciò che la irrita nella sua vita?					
h) ha sentito di padroneggiare la situazione?					
i) è stato arrabbiato per cose che erano fuori dal suo controllo?					
j) ha avuto la sensazione che le difficoltà si stavano accumulando a un punto tale per cui non poteva superarle?					

ALIMENTAZIONE

32. Quanto spesso aggiunge sale a tavola?

- a) ☐ mai o raramente b) ☐ piuttosto spesso c) ☐ sempre o molto spesso

33. Quanto pane consuma nell'intera giornata?

- a) ☐ consumo sempre pane senza o con pochissimo sale b) ☐ meno di 3 fette o di 3 panini piccoli
c) ☐ 4-5 fette o 4-5 panini piccoli d) ☐ più di 5 fette o di 5 panini piccoli

34. Quante volte alla settimana consuma formaggi, salumi o insaccati?

- a) ☐ 0-2 volte b) ☐ 3-4 volte c) ☐ 5 o più volte

35. Le capita di avere molta sete, in particolare dopo un pasto?

- a) ☐ mai o raramente b) ☐ piuttosto spesso c) ☐ sempre o molto spesso

36. Quando mangia fuori casa il cibo le sembra di solito...

- a) ☐ insipido b) ☐ normale c) ☐ salato

37. Solitamente usa l'olio d'oliva per cucinare o condire?

- ☐ Sì ☐ No

38. Quanti cucchiaini di olio d'oliva consuma in una giornata? (comprendendo quello per cucinare, condire, pasti fuori casa, ecc)

- a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 d) ☐ 3 e) ☐ 4 f) ☐ 5 o +

39. Quante porzioni di verdure crude consuma al giorno? (1 porzione = 200 g; consideri un contorno come ½ porzione)

- a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 d) ☐ 3 e) ☐ 4 f) ☐ 5 o +

40. Quante porzioni di verdure cotte consuma al giorno?

- a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 d) ☐ 3 e) ☐ 4 f) ☐ 5 o +

41. Quanti frutti (o succhi di frutta naturale) consuma al giorno?

- a) ☐ 0 b) ☐ 1 c) ☐ 2 d) ☐ 3 e) ☐ 4 f) ☐ 5 o +

42. Quante porzioni di carne rossa, hamburger o altri prodotti a base di carne rossa (affettati, salsicce) consuma al giorno? (1 porzione = 100-150 g)

- a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 o +

43. Quante porzioni di burro, margarina o panna consuma al giorno? (1 porzione = 12 g)

- a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 o +

44. Quante bevande zuccherate o gassate beve al giorno?

- a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 o +

45. Quanti bicchieri di vino beve alla settimana?
a) ☐ < 7 b) ☐ 8-14 c) ☐ 15-21 d) ☐ 22 o +
46. Quante porzioni di legumi consuma alla settimana?
a) ☐ < 1 b) ☐ 1 c) ☐ 2 o +
47. Quante porzioni di pesce o crostacei consuma alla settimana? (1 porzione pesce = 100 – 150 g; 1 porzione di crostacei = 200 g)
a) ☐ < 1 b) ☐ 1-2 c) ☐ 3 o +
48. Quante volte a settimana mangia dolci confezionati (non fatti in casa), come torte, biscotti, merendine?
a) ☐ 0-2 b) ☐ 3-7 c) ☐ 8 o +
49. Quante porzioni di frutta secca (noci, nocciole, noccioline, mandorle, ecc) consuma alla settimana?
a) ☐ 0-2 b) ☐ 3 o +
50. Consuma più spesso carne bianca (pollo, tacchino, coniglio) che carne rossa (manzo, maiale, hamburger, affettati, salsicce...)?
☐ Sì ☐ No
51. Quante volte alla settimana consumi verdure, pasta o riso condite con la salsa di pomodoro e il soffritto di olio, aglio, cipolla?
a) ☐ 0-1 b) ☐ 2 o +
52. Hai bevuto alcolici negli ultimi 12 mesi? ☐ SI ☐ NO
53. Se sì, con quale frequenza?
a) ☐ 1 volta al mese o meno b) ☐ 2-4 volte al mese c) ☐ 2-3 volte a settimana
d) ☐ 4-5 volte a settimana e) ☐ 6 o più volte a settimana
54. Negli ultimi 12 mesi, quanti drink ha assunto in un giorno tipico in cui ha bevuto?
Per "drink" si intende un bicchiere di vino (circa 15 cl), una bottiglia/lattina di birra (33 cl), un bicchierino di liquore (5 cl) o un cocktail).
a) ☐ 0 drink b) ☐ 1-2 drink c) ☐ 3-4 drink
d) ☐ 5-6 drink e) ☐ 7-9 drink f) ☐ 10 o più drink
55. Negli ultimi 12 mesi, ti è capitato di bere 6 o più drink in una singola occasione?
a) ☐ mai b) ☐ meno di 1 volta al mese c) ☐ 1-3 volte al mese
d) ☐ 1-3 volte a settimana e) ☐ tutti i giorni o quasi
56. Hai mai fatto uso di droghe negli ultimi 12 mesi ? ☐ SI ☐ NO
57. Se sì, quale /i? (possibile più di una risposta)
a) ☐ Cannabis (Hashish e/o marijuana)
b) ☐ Cocaina
c) ☐ Crack

- d) ☐ Anfetamine
 e) ☐ Ecstasy / MDMA
 f) ☐ Eroina e altri oppiacei (oppio, morfina, metadone)
 g) ☐ Allucinogeni (LSD, funghi, ketamina)
 h) ☐ Sostanze solventi/inalanti (colle, gas, popper)

58. Pratica regolarmente attività fisica? ☐ Sì ☐ No

59. Se pratica attività fisica, che tipo di attività svolge? (possibile dare più di una risposta)

	SI	Quanti giorni alla settimana?	Quanti minuti ogni volta?
Corsa	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Passeggiate all'aria aperta	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Calcio o calcetto	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Palestra	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Piscina	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Bicicletta	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Altro _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Altro _____	<input type="checkbox"/>	_____	_____

SONNO

60. Valuti la gravità (nell'ultimo mese) dei suoi problemi di insonnia

	No	Lieve	Media	Grave	Molto grave
a) Difficoltà ad addormentarsi					
b) Difficoltà a restare addormentato					
c) Risveglio troppo precoce					

61. Quanto si sente soddisfatto del suo sonno?

- a) ☐ Molto soddisfatto
 b) ☐ Soddisfatto
 c) ☐ Neutro
 d) ☐ Non molto soddisfatto
 e) ☐ Molto insoddisfatto

62. Il suo problema di insonnia:

	Per niente	Un po'	Abbastanza	Molto	Moltissimo
a) interferisce con la sua efficienza diurna (affaticamento, capacità di svolgere lavori, concentrazione, memoria, umore...)					
b) è evidente agli altri in termini di peggioramento della sua qualità di vita					
c) La rende preoccupato/stressato					

63. Russa rumorosamente? (più del parlare o abbastanza da essere udito attraverso una porta chiusa)

☐ Sì ☐ No

64. Qualcuno si è mai accorto che lei presentava alcune pause nel respiro mentre dormiva?

☐ Sì ☐ No

IPERTENSIONE

65. Quando ha scoperto di essere iperteso/a?

- a. ☐ meno di un anno fa
- b. ☐ 1-5 anni fa
- c. ☐ 5-10 anni fa
- d. ☐ 10-20 anni fa
- e. ☐ più di 20 anni fa

66. Le è successo uno o più eventi stressanti nel periodo della diagnosi di ipertensione o negli ultimi 12 mesi? Indichi anche che impatto ha avuto sulla sua vita.

La preghiamo di descrivere brevemente l'evento e di esprimere il suo giudizio posizionando una crocetta nello spazio corrispondente

Evento	Nel periodo della diagnosi di ipertensione	Negli ultimi 12 mesi	Impatto sulla sua vita		
			Basso	Intermedio	Elevato

67. Descriva brevemente come ha scoperto di essere iperteso/a:

68. Come vive la condizione di essere iperteso/a?

Il gruppo di ricerca ringrazia per la gentile collaborazione

Allegato B: Modulo CRF

	Patient ID <table border="1" style="display: inline-table; width: 100px; height: 20px;"><tr><td style="width: 25%;"></td><td style="width: 25%;"></td><td style="width: 25%;"></td><td style="width: 25%;"></td></tr></table>																																				
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div>Nome Cognome _____</div><div>Data di nascita _____</div></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div>Indirizzo _____</div><div></div></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div>Numero di telefono _____</div><div></div></div>																																					
Anamnesi / Pressione arteriosa																																					
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div>Età: anni Se donna: menopausa <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No gravidanze <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No</div><div>Sesso: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Anno di insorgenza</div></div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"><div>Peso:kg Circonferenza vita:cm</div><div>Altezza:m Circonferenza fianchi:cm</div></div> <div style="margin-top: 10px;">Pressione arteriosa / FC: 1) 2) 3)</div> <div style="margin-top: 10px;">Esame obiettivo: <input type="checkbox"/> nella norma <input type="checkbox"/> altro</div> <div style="margin-top: 10px;">Fattori di rischio CV: <input type="checkbox"/> Familiarità per eventi CV precoci <input type="checkbox"/> Ipertensione Anno di insorgenza Terapia in atto sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Fumo Anno di inizio Anno di interruzione Numero di sigarette / die..... <input type="checkbox"/> Dislipidemia Anno di insorgenza Terapia in atto sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Diabete mellito Anno di insorgenza Terapia in atto sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></div> <div style="margin-top: 10px;">Malattia CV: <table style="width: 100%;"><tr><td><input type="checkbox"/> IMA pregresso</td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Angina</td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Previous CABG/PTCA</td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Ictus</td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> TIA</td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td></td><td></td></tr></table></div> <div style="margin-top: 10px;">Altre condizioni: <table style="width: 100%;"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Descrizione</td><td>Data.....</td></tr></table></div> <div style="margin-top: 10px;">Terapia in atto:</div>		<input type="checkbox"/> IMA pregresso	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/> Angina	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/> Previous CABG/PTCA	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/> Ictus	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/> TIA	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....	<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....
<input type="checkbox"/> IMA pregresso	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/> Angina	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/> Previous CABG/PTCA	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/> Ictus	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/> TIA	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/>																																					
<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....																																			
<input type="checkbox"/>	Descrizione	Data.....																																			
Data __ / __ / __	Firma																																				

Bibliografia

- [1] Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S. "Harrison's Principles of Internal Medicine 19th edition" McGraw-Hill Professional (2015)
- [2] "<http://www.associazioneamec.com>" Associazione AMEC, notiziario 2014
- [3] Taddei S "Materiale didattico di Medicina Interna" *Corso di Laura in Medicina e Chirurgia –Università di Pisa* (2015)
- [4] Rugarli C. "Medicina interna sistematica" Elsevier srl (2010)
- [5] Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S. "Harrison's Principles of Internal Medicine 17th edition" McGraw-Hill Professional (2009)
- [6] "<http://www.istat.it/it/files/2014/11/C04.pdf>" Dati ISTAT 2014 "Sanità e Salute"
- [7] Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, Koller A, Marzilli M, Pries A, Bugiardini R. "Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors?" *Cardiovascular Research* (2011) 90, 9-17
- [8] Tunstall-Pedoe H. "Myth and paradox of coronary risk and the menopause." *Lancet* (1998) 351(9113): 1425-1427
- [9] Kim E S, Carrigan T P, Menon V. "Enrollment of women in National Heart, Lung, and Blood Institute-funded cardiovascular randomized controlled trials fails to meet current federal mandates for inclusion." *J Am Coll Cardiol* (2008) 52(8): 672-673
- [10] Stramba-Badiale M, Fox K M, Priori S G, Collins P, Daly C, Graham I, Jonsson B, Schenck-Gustafsson K, Tendera M. "Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology." *Eur Heart* (2006) J 27(8): 994-1005
- [11] Turnbull F, Arima H, Heeley E, Cass A, Chalmers J, Morgan C, Patel A, Peiris D, Weekes A, Anderson C. "Gender disparities in the assessment and management of cardiovascular risk in primary care: the AusHEART study." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* (2011) 18(3): 498-503.
- [12] Canto, J. G., R. J. Goldberg, M. M. Hand, R. O. Bonow, G. Sopko, C. J. Pepine and T. Long. "Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth vs reality." *Arch Intern Med* (2007) 167(22): 2405-2413.
- [13] Dodge J T, Jr., B. G. Brown, E. L. Bolson and H. T. Dodge. "Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation." *Circulation* (1992) 86(1): 232-246.
- [14] Mosca L, E. J. Benjamin et al. "Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association." *Circulation* (2011) 123(11): 1243-1262.
- [15] Yusuf S, Almahmeed, K. N. Blackett, C. Sitthi-amorn, H. Sato. "Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." *Lancet* (2004) 364(9438): 953-962.
- [16] Cutler, J. A., P. D. Sorlie, M. Wolz, T. Thom, L. E. Fields and E. J. Roccella. "Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988-1994 and 1999-2004." *Hypertension* (2008) 52(5): 818-827.

- [17] Martins, D., K. Nelson, D. Pan, N. Tareen and K. Norris. "The effect of gender on age-related blood pressure changes and the prevalence of isolated systolic hypertension among older adults: data from NHANES III." *J Gend Specif Med* (2001) 4(3): 10-13, 20.
- [18] Gu, Q., V. L. Burt, R. Paulose-Ram and C. F. Dillon. "Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004." *Am J Hypertens* (2008) 21(7): 789-798.
- [19] Zanchetti, A., R. Facchetti, G. C. Cesana, M. G. Modena, A. Pirrelli and R. Sega. "Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study." *J Hypertens* (2005) 23(12): 2269-2276.
- [20] Coylewright, M., J. F. Reckelhoff and P. Ouyan. "Menopause and hypertension: an age-old debate." *Hypertension* (2008) 51(4): 952-959.
- [21] Reckelhoff, J. F. "Gender differences in the regulation of blood pressure." *Hypertension* (2001) 37(5): 1199-1208.
- [22] Schunkert H, A. H. Danser, H. W. Hense, F. H. Derkx, S. Kurzinger and G. A. Riegger. "Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women." *Circulation* (1997) 95(1): 39-45.
- [23] Baiardi, G., M. Macova, I. Armando, H. Ando, D. Tyurmin and J. M. Saavedra. "Estrogen upregulates renal angiotensin II AT1 and AT2 receptors in the rat." *Regul Pept* (2005) 124(1-3): 7-17.
- [24] Sampson, A. K., K. M. Moritz, E. S. Jones, R. L. Flower, R. E. Widdop and K. M. Denton. "Enhanced angiotensin II type 2 receptor mechanisms mediate decreases in arterial pressure attributable to chronic low-dose angiotensin II in female rats." *Hypertension* (2008) 52(4): 666-671.
- [25] Daugherty S L, F. A. Masoudi, J. L. Ellis, P. M. Ho, J. A. Schmittiel, H. M. Tavel, J. V. Selby, P. J. O'Connor, K. L. Margolis and D. J. Magid. "Age-dependent gender differences in hypertension management." *J Hypertens* (2011) 29(5): 1005-1011.
- [26] Ostchega Y, C. F. Dillon, J. P. Hughes, M. Carroll and S. Yoon. "Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004." *J Am Geriatr Soc* (2007) 55(7): 1056-1065.
- [27] Van Bortel, L. M., S. Laurent, P. Boutouyrie, P. Chowienczyk, J. K. Cruickshank, T. De Backer, J. Filipovsky, S. Huybrechts, F. U. Mattace-Raso, A. D. Protogerou, G. Schillaci, P. Segers, S. Vermeersch and T. Weber. "Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity." *J Hypertens* (2012) 30(3): 445-448.
- [28] Staessen J A, J. J. van der Heijden-Spek, M. E. Safar, E. Den Hond, J. Gasowski, R. H. Fagard, J. G. Wang, H. A. Boudier and L. M. Van Bortel. "Menopause and the characteristics of the large arteries in a population study." *J Hum Hypertens* (2001) 15(8): 511-518.
- [29] Palatini P, Mos L, M. Santonastaso, F. Saladini, E. Benetti, P. Mormino, A. Bortolazzi and S. Cozzio. "Premenopausal women have increased risk of hypertensive target organ damage compared with men of similar age." *J Womens Health (Larchmt)* (2011) 20(8): 1175-1181.

- [30] Schillaci G, P. Verdecchia, C. Porcellati, O. Cuccurullo, C. Cosco and F. Perticone. "Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension." *Hypertension* (2000) 35(2): 580-586.
- [31] Chester R, G. Sander, C. Fernandez, W. Chen, G. Berenson and T. Giles. "Women have significantly greater difference between central and peripheral arterial pressure compared with men: the Bogalusa Heart Study." *J Am Soc Hypertens* (2013) 7(5): 379-385.
- [32] Roman M J, P. M. Okin, J. R. Kizer, E. T. Lee, B. V. Howard and R. B. Devereux. "Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study." *J Hypertens* (2010) 28(2): 384-388.
- [33] Rosengren A, S. Hawken, S. Ounpuu, K. Sliwa, M. Zubaid, W. A. Almahmeed, K. N. Blackett, C. Sitthi-amorn, H. Sato and S. Yusuf. "Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." *Lancet* (2004) 364(9438): 953-962.
- [34] Wang H X, C. Leineweber, R. Kirkeeide, B. Svane, K. Schenck-Gustafsson, T. Theorell and K. Orth-Gomer. "Psychosocial stress and atherosclerosis: family and work stress accelerate progression of coronary disease in women. The Stockholm Female Coronary Angiography Study." *J Intern Med* (2007) 261(3): 245-254.
- [35] Schwartz B G, W. J. French, G. S. Mayeda, S. Burstein, C. Economides, A. K. Bhandari, D. S. Cannom and R. A. Kloner. "Emotional stressors trigger cardiovascular events." *Int J Clin Pract* (2012) 66(7): 631-639.
- [36] Templin C, J. R. Ghadri, J. Diekmann, L. C. Napp, D. R. Bataiosu, M. Jaguszewski, V. L. Cammann, A. Sarcon, V. Geyer, C. A. Neumann, B. Seifert, J. Hellermann, M. Schwyzer, et al.. "Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy." *N Engl J Med* (2015) 373(10): 929-938.
- [37] Brotman D J, S. H. Golden and I. S. Wittstein. "The cardiovascular toll of stress." *Lancet* (2007) 370(9592): 1089-1100.
- [38] Hare D L, Toukhsati S R, Johansson P and Jaarsma T. "Depression and cardiovascular disease: a clinical review." *Eur Heart J* (2014) 35(21): 1365-1372.
- [39] Bjorntorp P. "Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities?" *Obes Rev* (2001) 2(2): 73-86.
- [40] Peters, A. and B. S. McEwen. "Stress habituation, body shape and cardiovascular mortality." *Neurosci Biobehav Rev* (2015) 56: 139-150.
- [41] Alonzo A A and Reynolds N R. "The structure of emotions during acute myocardial infarction: a model of coping." *Soc Sci Med* (1998) 46(9): 1099-1110.
- [42] Matud M P, J. M. Bethencourt and I. Ibanez. "Gender differences in psychological distress in Spain." *Int J Soc Psychiatry* (2015) 61(6): 560-568.
- [43] Spruill T M. "Chronic psychosocial stress and hypertension." *Curr Hypertens Rep* (2010) 12(1): 10-16.
- [44] Cuffee Y, Ogedegbe C, Williams N J, Ogedegbe G, Schoenthaler A. "Psychosocial Risk Factors for Hypertension: an Update to the Literature". *Curr Hypertens Rep* (2014) 16:483.

- [45] Schwartz J E, T. G. Pickering and P. A. Landsbergis. "Work-related stress and blood pressure: current theoretical models and considerations from a behavioral medicine perspective." *J Occup Health Psychol* (1996) 1(3): 287-310.
- [46] Siegrist J. "Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions." *J Occup Health Psychol* (1996) 1(1): 27-41.
- [47] Ohlin, B., G. Berglund, M. Rosvall and P. M. Nilsson. "Job strain in men, but not in women, predicts a significant rise in blood pressure after 6.5 years of follow-up." *J Hypertens* (2007) 25(3): 525-531.
- [48] Levenstein S, M. W. Smith and G. A. Kaplan. "Psychosocial predictors of hypertension in men and women." *Arch Intern Med* (2001) 161(10): 1341-1346.
- [49] Tobe, S. W., A. Kiss, S. Sainsbury, M. Jesin, R. Geerts and B. Baker. "The impact of job strain and marital cohesion on ambulatory blood pressure during 1 year: the double exposure study." *Am J Hypertens* (2007) 20(2): 148-153.
- [50] Kawachi, I., G. A. Colditz, A. Ascherio, E. B. Rimm, E. Giovannucci, M. J. Stampfer and W. C. Willett. "A prospective study of social networks in relation to total mortality and cardiovascular disease in men in the USA." *J Epidemiol Community Health* (1996) 50(3): 245-251.
- [51] Holt-Lunstad J, W. Birmingham and B. Q. Jones. "Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health." *Ann Behav Med* (2008) 35(2): 239-244.
- [52] Nealey-Moore, J. B., T. W. Smith, B. N. Uchino, M. W. Hawkins and C. Olson-Cerny. "Cardiovascular reactivity during positive and negative marital interactions." *J Behav Med* (2007) 30(6): 505-519.
- [53] Orth-Gomer, K., S. P. Wamala, M. Horsten, K. Schenck-Gustafsson, N. Schneiderman and M. A. Mittleman. "Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study." *Jama* (2000) 284(23): 3008-3014.
- [54] Kiecolt-Glaser J K and T. L. Newton. "Marriage and health: his and hers." *Psychol Bull* (2001) 127(4): 472-503.
- [55] Seeman T, S. S. Merkin, E. Crimmins, B. Koretz, S. Charette and A. Karlamangla. "Education, income and ethnic differences in cumulative biological risk profiles in a national sample of US adults: NHANES III (1988-1994)." *Soc Sci Med* (2008) 66(1): 72-87.
- [56] Stepnowsky C J, Jr., R. A. Nelesen, D. DeJardin and J. E. Dimsdale. "Socioeconomic status is associated with nocturnal blood pressure dipping." *Psychosom Med* (2004) 66(5): 651-655.
- [57] Fagard, R. H., L. Thijs, J. A. Staessen, D. L. Clement, M. L. De Buyzere and D. A. De Bacque. "Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension." *J Hum Hypertens* (2009) 23(10): 645-653.
- [58] Palagini L, R. M. Bruno, A. Gemignani, C. Baglioni, L. Ghiadoni and D. Riemann. "Sleep loss and hypertension: a systematic review." *Curr Pharm Des* (2013) 19(13): 2409-2419.

- [59] Kivimäki M, Jokela M, Nyberg S T, et al. "Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals" *Lancet* (2015) 6736(15):61000-5
- [60] Kalimo R. "Stress in work. Conceptual analysis and a study on prison personnel". *Scand J Work Environ Health* (1980) 6(3):1-124
- [61] Cooper C L, Marshall J. "Occupational sources of stress: a review of the literature relating to coronary heart disease and mental ill health". *J Occup Psychol* (1976) 49:11-28
- [62] Magnavita N. "Analisi delle cause di stress da lavoro mediante il QFSL, questionario sui fattori di stress da lavoro". *G Ital Med Lav Erg* (2007) 29:3
- [63] Siegrist J. "ERI-S 10 Items". *University of Duesseldorf* (2007)
- [64] Sanne B, Mykletun A, Dahl A A, Moen B E, Tell G S. "Testing the Job Demand-Control-Support model with anxiety and depression as outcomes: The Hordaland Health Study". *Occupational Medicine* (2005) 55:463-473
- [65] Ware J E, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. "SF-36 Health Survey manual and interpretation guide". *New England Medical Center, The Health Institute, Boston, MA*, (1993)
- [66] Apolone G, Mosconi P, Ware JE. "Questionario sullo stato di salute SF-36: manuale d'uso e guida all'interpretazione dei risultati". *Guerini e Associati Milano* (1997).
- [67] Ware JE, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. "Comparison of methods for scoring and statistical analysis of SF-36 health profiles and summary measures: Summary of results from the Medical Outcomes Study". *Medical Care* (1995) 33: AS264-AS279.
- [68] Ware JE., Kosinski M, Keller SD. "SF-36 Physical and Mental Summary Scales: a user's manual". *The Health Institute, Boston, MA*, (1994)
- [69] Ware JE, Kosinski M, Keller SD. "A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity". *Med Care* (1996) 34: 220-233.
- [70] Gandek B, Ware JE.Jr, Aaronson NK., Apolone G, et al. "Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project". *J Clin Epidemiol* (1998) 51: 1171-1178
- [71] Apolone G, Mosconi P, Quattrocioni L, Gianicolo E A L, Groth N, Ware J E. "Questionario sullo stato di salute SF-12: Versione italiana". *IRFMN* (2005)
- [72] Fernandez-Mendoza J, et al. "Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort". *Hypertension* (2012); 60(4):929-35
- [73] Fung M M, et al. "Total sleep time and other sleep characteristics measured by actigraphy do not predict incident hypertension in a cohort of community-dwelling older men". *J Clin Sleep Med* (2013); 9(6):585-91
- [74] Fung M M, et al. "Decreased slow wave sleep increases risk of developing hypertension in elderly men". *Hypertension* (2011); 58(4):596-603
- [75] Paykel E S, et al. "Methodological aspects of life events research." *Journal of Psychosomatic research* (1983) 27.5: 341-352.
- [76] Martínez-González, Miguel Angel, et al. "A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial." *PLoS One* 7.8 (2012): e43134.

- [77] <http://www2.psy.unsw.edu.au/groups/dass/> (2011)
- [78] Bellary, S., Krishnankutty, B., & Latha, M. S. "Basics of case report form designing in clinical research" *Perspectives in clinical research*, (2014) 5(4), 159.
- [79] Li, J., Loerbroks, A., Shang, L., Wege, N., Wahrendorf, M., & Siegrist, J. "Validation of a short measure of effort-reward imbalance in the workplace: evidence from China." *Journal of occupational health*, (2012) 54(6), 427-433.
- [80] Wiernik E, Pannier B, et al. "Occupational Status Moderates the Association Between Current Perceived Stress and High Blood Pressure Evidence From the IPC Cohort Study". *Hypertension aha journal* (2015)
- [81] Groh, C. J. "Poverty, mental health, and women: Implications for psychiatric nurses in primary care settings". *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, (2007) 13, 267-274
- [82] Hemingway, A. "Determinants of coronary heart disease risk for women on a low income: Literature review". *Journal of Advanced Nursing*, (2007) 60, 359-367
- [83] Baek et al. *BMC Public Health* (2015) 15:852
- [84] M. Virtanen, K. Heikkila, M. Jokela, J.E. Ferrie, G.D. Batty, J. Vahtera, M. Kivimaki, Long working hours and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis, *Am J Epidemiol*. 176 (2012) 586-96. doi:10.1093/aje/kws139.
- [85] United Nations Statistics Division. The World's Women 2015: Trends and Statistics, <http://unstats.un.org/unsd/gender/worldswomen.html>. Last access 22/05/16)
- [86] Ho AK, Thorpe CT, Pandhi N, Palta M, Smith MA, Johnson HM. Association of anxiety and depression with hypertension control: a US multidisciplinary group practice observational study. *Journal of hypertension*. 2015 Aug 7.
- [87] Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Agabiti Rosei C, Monticone S, Giavarini A, Lonati C, Torlasco C, Fedecostante M, Manzi MV, Pezzutto F, Di Pilla M, Artom N, Battistoni A, Pignatelli G, Sanga V, Pengo MF. Association Between Lifestyle and Systemic Arterial Hypertension in Young Adults: A National, Survey-Based, Cross-Sectional Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016 Mar;23(1):31-40.
- [88] B. Hu, X. Liu, S. Yin, H. Fan, F. Feng, J. Yuan, Effects of psychological stress on hypertension in middle-aged Chinese: a cross-sectional study, *PLoS One*. 10 (2015) e0129163. doi:10.1371/journal.pone.0129163.
- [89] Michalkiewicz M, Knestaut KM, Bytchkova EY, Michalkiewicz T. Hypotension and reduced catecholamines in neuropeptide Y transgenic rats. *Hypertension*. 2003; 41(5)